N° d'ordre : 256 / E

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES

PAR

Jean-Jacques RIEHL

INGÉNIEUR - DOCTEUR
MAITRE-ASSISTANT A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE STRASBOURG

PREMIÈRE THÈSE

ACTION DES ACETATES METALLIQUES SUR LES ALDEHYDES-α-HALOGENES, ACETOXYALDEHYDES ET ACETOXYCETONES

DEUXIÈME THÈSE

ETUDE DE L'INFLUENCE DES SUBSTITUANTS SUR LES SPECTRES DE RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE DE QUELQUES COMPOSES ALIPHATIQUES

Soutenues le 28 Juin 1963 devant la Commission d'Examen :

MM. R. LOMBARD.....Président
A. KIRRMANN.....
G. OURISSON.....Examinateurs
M. SIESKIND.....

N° d'ordre : 456/5

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES

PAR

Jean-Jacques RIEHL

INGÉNIEUR DOCTEUR
MAÎTRE-ASSISTANT A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE STRASBOURG

PREMIÈRE THÈSE

ACTION DES ACÉTATES MÉTALLIQUES SUR LES ALDÉHYDES α-HALOGÉNÉS, ACÉTOXYALDÉHYDES ET ACÉTOXYCÉTONES

DEUXIÈME THÈSE

ÉTUDE DE L'INFLUENCE DES SUBSTITUANTS SUR LES SPECTRES DE RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE DE QUELQUES COMPOSÉS ALIPHATIQUES

Soutenues le 28 Juin 1963 devant la Commission d'Examen :

MM. R. DOMMARD ..... Président
A. KIRRMANN .....
G. OURISSON ..... Examinateurs
M. HERMIER .....

N° d'ordre : 256 / E

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES

PAR

Jean-Jacques RIEHL

INGÉNIEUR - DOCTEUR
MAITRE-ASSISTANT A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE STRASBOURG

PREMIÈRE THÈSE

ACTION DES ACETATES METALLIQUES SUR LES ALDEHYDES-α-HALOGENES, ACETOXYALDEHYDES ET ACETOXYCETONES

DEUXIÈME THÈSE

ETUDE DE L'INFLUENCE DES SUBSTITUANTS SUR LES SPECTRES DE RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE DE QUELQUES COMPOSES ALIPHATIQUES

Soutenues le 28 Juin 1963 devant la Commission d'Examen :

MM. R. LOMBARD.....Président
A. KIRRMANN.....
G. OURISSON.....Examinateurs
M. SIESKIND.....

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTE DES SCIENCES

DE

L'UNIVERSITE DE STRASBOURG

Doyen : Professeur G. MILLOT

Doyens honoraires : A. DANJON, A. KIRRMANN, P. LACROUTE, H.J. MARESQUELLE

Professeurs honoraires : Ed. BAUER, P. de BEAUCHAMP, R. BONNET, L. BOUNOURE, H. CARTAN, G. CERF, Cl. CHABAUTY, A. CHRETIEN, A. DANJON, J. DENY, Ch. EHRESMANN, M. FRECHET, H. GAULT, L. HACKSPILL, A. HEE, R. ROCART, A. KIRRMANN, G. LEMEE, P. L'HERITIER, A. LICHNEROWICZ, L. NEEL, H. OLLIVIER, G. RIBAUD, Ch. SADRON, E. TERROINE, R. THIRY, H. VILLAT, Et. WOLFF, J. YVON.

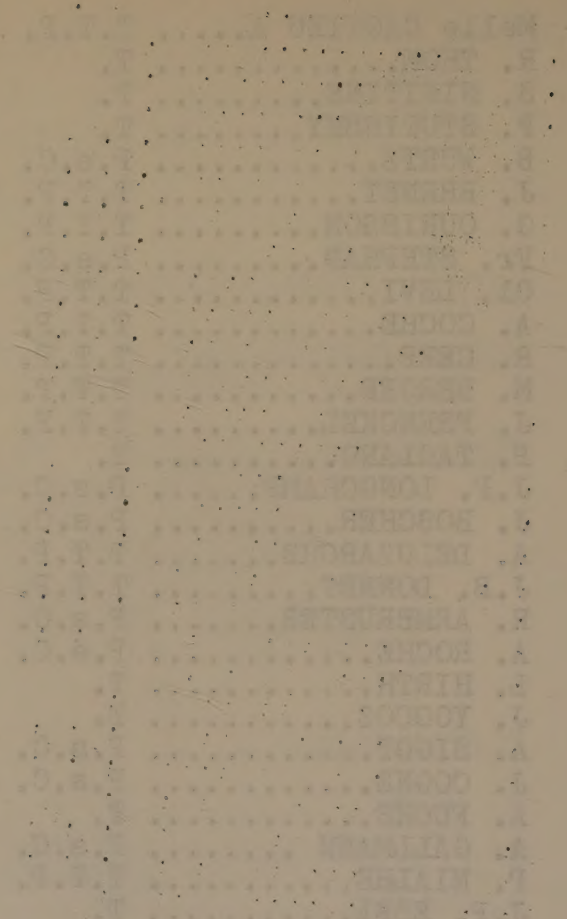
Professeurs :

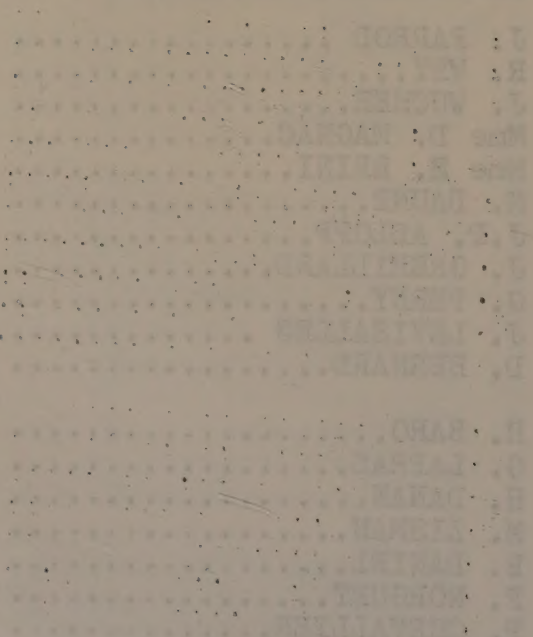
H. WEISS.....	T.	Physicochimie des Hydrocarbures
G. HUGEL.....	T.	Chimie du Pétrole
H.J. MARESQUELLE....	T.	Biologié végétale
A. ROUSSEL.....	T.	Calcul différentiel et intégral et théorie des fonctions
H. FORESTIER.....	T.	Chimie générale
J. ROTHE.....	T.	Physique du Globe
P. LACROUTE.....	T.	Astronomie
J.H. VIVIEN.....	T.	Zoologie et embryologie expérimentale
L. BOISSELET.....	T.	Chimie analytique du Pétrole
A. MAILLARD.....	T.T.P.	Chimie
S. GORODETZKY.....	T.	Physique générale et Physique nucléaire
L. SACKMANN.....	T.T.P.	Mécanique des Fluides
J. BYE.....	T.	Chimie minérale et Chimie Physique
R. LOMBARD.....	T.	Chimie organique
Melle PEREY M.....	T.	Chimie nucléaire
Ph. PLUVINAGE.....	T.	Physique expérimentale
S. GOLDSZTAUB.....	T.	Minéralogie et Pétrographie
P. JOLY.....	T.	Biologie générale
H. BENOIT.....	T.	Physique générale
J.L. KOSZUL.....	T.	Topologie
P. CUER.....	T.	Physique générale et Physique corpusculaire
G. MILLOT.....	T.	Géologie et Paléontologie
R. LECOLAZET.....	T.T.P.	Physique du Globe
H. SAUCIER.....	T.T.P.	Minéralogie
R. ROHMER.....	T.	Chimie minérale
Melle GILLET S.....	T.T.P.	Paléontologie

Melle CAGNIEU A.....	T.T.P.	Botanique
R. THOM.....	T.	Analyse supérieure
S. NIKITINE.....	T.	Physique générale
F. STUTINSKY.....	T.	Physiologie générale
B. WURTZ.....	P.s.C.	Chimie biologique
J. BRENET.....	T.T.P.	Chimie Physique
G. OURISSON.....	T.T.P.	Chimie
Fr. STEPHAN.....	P.s.C.	Zoologie
Cl. LEVI.....	T.T.P.	Biologie générale
A. COCHE.....	T.T.P.	Physique nucléaire
R. CERF.....	T.T.P.	Physique
M. BERGER.....	T.T.P.	Mathématiques
J. FRENCKEL.....	T.T.P.	Mathématiques
P. TAGLANG.....	T.	Physique
J.P. LONGCHAMP.....	P.s.C.	Physique
J. BOSCHER.....	P.s.C.	Mécanique des Fluides
A. DELUZARCHE.....	T.T.P.	Chimie
J.B. DONNET.....	T.T.P.	Chimie Physique
R. ARMBRUSTER.....	P.s.C.	Physique
A. ROCHE.....	P.s.C.	Physique du Globe
L. HIRTH.....	T.	Microbiologie
J. YOCCOZ.....	T.	Physique théorique
A. SIGOT.....	P.s.C.	Zoologie
J. COGNE.....	P.s.C.	Géologie
A. FUCHS.....	T.	Mécanique rationnelle
A. GALLMANN	P.s.C.	Physique
P. MIALHE.....	T.T.P.	Physiologie animale
J.P. EBEL.....	T.	Chimie biologique

Maîtres de Conférences :

J. PARROD	Chimie
R. WEY.....	Chimie
J. WUCHER.....	Physique
Mme D. MAGNAC.....	Physique
Mme M. BRINI.....	Chimie
M. DAUNE.....	Physique
J.P. ADLOFF.....	Chimie nucléaire
J. GREMILLARD.....	Mathématiques
G. PERNY.....	Physique
J. LEVISALLES	Chimie
D. BERNARD.....	Méthodes mathématiques de la Physique
R. BARO.....	Physique
G. LAPRAZ.....	Botanique
H. DANAN.....	Physique
M. ZISMAN.....	Mathématiques
E. DANIEL.....	Physique
F. NORGUET.....	Mathématiques
P. CHEVALLIER.....	Physique





J. LERAY.....	Physique
H. DURANTON.....	Botanique
R. WEISS.....	Chimie
P. CARTIER.....	Mathématiques
J.P. SCHWING.....	Chimie
M. SIESKIND.....	Physique
G. MONSONEGO.....	Physique mathématique
P. GABRIEL.....	Mathématiques

Secrétaire :

G. SAINT-PE

A mon regretté père

A ma mère

A Viviane

A Philippe et Jacky

AVANT - PROPOS

Ce travail a pris naissance au laboratoire de Chimie de l'Ecole Normale Supérieure. Il a été exécuté en grande partie au laboratoire de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de STRASBOURG.

Je prie M. le Professeur A. KIRRMANN, qui a dirigé ce travail, d'accepter ici l'expression de ma sincère reconnaissance, pour tout ce qu'il m'a appris et permis d'apprendre tant sur le plan scientifique que sur le plan humain. Ses conseils éclairés et ses encouragements constants m'ont été très précieux.

J'exprime ma gratitude à M. le Professeur R. LOMBARD, qui m'a offert l'hospitalité et les moyens de son laboratoire, pour l'intérêt qu'il a porté à mon travail.

J'exprime ma reconnaissance à M. le Professeur G. OURISSON, pour m'avoir ouvert largement les portes de son laboratoire et m'en avoir offert ses ressources.

Je remercie mes camarades du laboratoire de l'Ecole Normale, pour l'amitié et les encouragements qu'ils m'ont témoignés.

Je tiens à remercier mes camarades de l'Institut de Chimie de Strasbourg dont l'intérêt porté à mon travail, souvent concrétisé par des discussions fructueuses, a été très apprécié.

Je remercie particulièrement M. Jean-Marie LEHN qui m'a initié à la spectroscopie de Résonance Magnétique Nucléaire, domaine qui, par la suite a donné lieu à une collaboration féconde.

Je remercie Mesdemoiselles M. DENTZER et H. HERRMANN pour leur précieuse collaboration technique à mon travail, ainsi que M.F. HEMMERT, pour l'enregistrement des spectres de R.M.N.

INTRODUCTION

Les aldéhydes aliphatiques substitués en position α ont été abondamment étudiés ces dernières années (1). Les halogénoaldéhydes ont ont été le plus souvent le point de départ de ces recherches, qui comportent en particulier les essais d'attaque nucléophile sur les aldéhydes chlorés ou bromés. Ces réactions ont donné lieu à de nombreuses anomalies.

Parmi les réactifs nucléophiles, les ions hydroxyles (2,3,4) et méthoxyle (5,6) avaient conduit antérieurement à des résultats précis. L'étude de l'action des amines (7), particulièrement approfondie, a été conduite en parallèle avec celle de l'ion acétate qui fait l'objet du présent travail.

Le résultat le plus frappant a été la découverte de l'isomérisation des aldéhydes en cétones :

$$R - CHX - CHO + \begin{cases} R'_2\,NH \longrightarrow R - CO - CH_2 - NR'_2 \\ AcO^{(-)} \longrightarrow R - CO - CH_2 - OAc \end{cases}$$

Malgré leur parallélisme, les deux réactions présentent des particularités caractéristiques, et l'étude des acétates a permis d'approfondir davantage les mécanismes de réaction grâce à l'isolement effectif de certains intermédiaires essentiels et à la mise en évidence directe de deux transpositions successives.

L'action des acétates, avant tout isolement des produits formés, avait été effleurée dans une étude comparative des réactivités. KIRRMANN (2) avait remarqué une différence de réactivité très sensible entre les ions acétate et des réactifs tels que les ions $OH^{(-)}$ ou les amines secondaires. Une heure de reflux dans l'acide acétique comme solvant laissait l'aldéhyde halogéné pratiquement inaltéré. Plus tard, CHANCEL (3), dans des essais sur la mobilité de l'halogène, avait constaté que la libération de ce dernier était beaucoup plus rapide dans l'alcool

que dans l'acide acétique. C'est ainsi que KRATTIGER (8) avait été amené à étudier l'action de l'acétate de sodium sur les chlorobutanals n et iso dans l'alcool. A la place de la substitution attendue, il se produit une élimination conduisant aux aldéhydes α-éthyléniques.

L'isolement effectif de produits acétoxylés est dû à MUTHS(6), qui a fait réagir l'acétate de sodium dans l'acide acétique. Ces produits, aisément obtenus, paraissaient mériter pour différentes raisons la formule d'un acétoxyaldéhyde. Nous montrons au cours de notre travail que cette interprétation devait être inexacte.

Nous exposerons au premier chapitre les différentes méthodes d'accès aux acétoxyaldéhydes, dont presque aucun exemple n'avait été isolé jusqu'ici, et nous décrirons leurs propriétés. Dans le même chapitre, nous indiquerons les préparations des α-acétoxycétones $R - CO - CH_2 - OAc$, dont certaines avaient déjà été signalées, et dont plusieurs résultent de la transposition indiquée plus haut.

Nous y ajouterons l'étude des époxyacétates $R - \underset{\diagdown O \diagup}{CH - CH} - OAc$, inconnus jusqu'ici. Leur étude était nécessaire parce que comme nous le discuterons au second chapitre, on est conduit à admettre que le centre le plus électrophile, où par conséquent l'attaque du réactif nucléophile a le plus de chance de se porter, est l'atome de carbone du carbonyle et non celui qui porte l'halogène. C'est pourquoi il y a lieu d'examiner les époxydes que peut former un réactif nucléophile $B^{(-)}$

$$R - CHX - CHO + B^{(-)} \longrightarrow R - \underset{X}{CH} - \overset{O^{(-)}}{CH} - B \longrightarrow R - \underset{\diagdown O \diagup}{CH - CH} - B$$

comme cela a été effectivement prouvé dans le cas où $B^{(-)}$ est l'anion méthoxyle (5).

Ayant en main ces troix types de composés, nous avons pu démontrer l'existence de deux autres transpositions et en préciser les conditions de structure et de milieu.

$$R - CH(O) - CH - OAc \xrightarrow{(1)} R - CH(OAc) - CHO \xrightarrow{(2)} R - CO - CH_2 - OAc$$

La première transposition avait été signalée, appliquée à des époxyacétates derivés de cétones, et conduisant à des acétoxycétones, la seconde est nouvelle.

Dans le second chapitre, nous essayerons d'interpréter la formation d'acétoxycétones à partir d'aldéhydes halogénés. Nous analyserons d'une part les différents points d'attaque que présente une molécule d'aldéhyde halogéné vis à vis d'un réactif nucléophile et les mécanismes susceptibles d'en découler et présenterons d'autre part des arguments expérimentaux qui étayent le mécanisme qui nous paraît le plus probable.

Dans l'aldéhyde phénylacétique α-halogéné, la présence du noyau aromatique pouvait modifier le résultat des attaques nucléophiles. Il était donc intéressant de le comparer à ce sujet aux dérivés purement aliphatiques étudiés jusqu'ici. Nous avons ainsi confirmé de plusieurs façons l'impossibilité d'isoler les amino-aldéhydes, mise en évidence par DUHAMEL (7), et préciser le parallélisme de propriétés entre les amino-aldéhydes et les acétoxyaldéhydes. La structure de l'époxyéther résultant de l'attaque par le méthylate de sodium a apporté des informations utiles pour préciser le mécanisme de cette réaction. L'ensemble de ces résultats fera l'objet d'un troisième chapitre.

CHAPITRE I.

PREPARATION ET PROPRIETES DES DERIVES ACETOXYLES

(aldéhydes, cétones, époxydes)

A) ACETOXYALDEHYDES

Les α-acétoxyaldéhydes ont pratiquement été inconnus. Nous avons réussi à les préparer par différentes méthodes indépendantes, qui nous ont donné des résultats concordants, et nous avons pu apporter des preuves certaines de leur structure. L'une des méthodes est applicable seulement aux exemples ramifiés en α, alors que dans le cas des chaînes normales, il se produit une transposition en cétone.

I PREPARATION

1) Action du tétracétate de plomb sur les aldéhydes.

L'une des propriétés remarquables du tétracétate de plomb consiste à substituer à un atome d'hydrogène activé un groupement acétoxy. Cette méthode est par exemple courante dans le domaine des cétones. Elle n'avait jamais été appliquée aux aldéhydes. Elle nous a effectivement permis d'accéder aux α-acétoxyaldéhydes.

Les meilleurs résultats sont obtenus lorsque l'aldéhyde est introduit au préalable dans le milieu où le tétracétate prend naissance, c'est-à-dire lorsque Pb_3O_4 est ajouté progressivement au mélange acide acétique-anhydride contenant le substrat et en maintenant la température entre 60 et 70°. La réaction est achevée peu de temps après la fin de l'introduction. Cette méthode présente cependant deux inconvénients : d'une part les quantités importantes de produits mis en jeu vis à vis d'une faible quantité de substrat, d'autre part la perte en acétoxyaldéhyde inévitable avec les termes à

courte longueur de chaîne, le mode opératoire nécessitant l'intervention d'eau en vue de se débarasser du diacétate de plomb. Les rendements sont voisins de 40%.

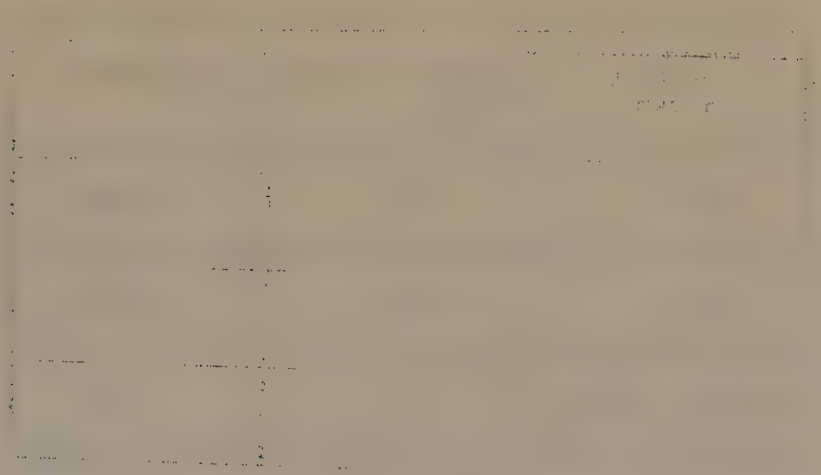
En utilisant le réactif préalablement isolé, le meilleur solvant est encore l'acide acétique au point de vue vitesse réactionnelle. La réaction effectuée dans le benzène ou le tétrachloroéthane est beaucoup plus lente. Au point de vue rendement, par contre, c'est le benzène qui l'emporte. On sait que les deux derniers solvants sont intéressants par leur pouvoir dissolvant vis à vis du réactif, alors que le diacétate de plomb y est pratiquement insoluble, ce qui permet une séparation facile de ce dernier.

A titre d'exemple, nous donnons dans le tableau suivant les résultats relatifs à l'isolutanal, la température des mélanges réactionnels ayant été maintenue aux environs de 80° :

solvant	durée de réaction	rendement
AcOH	2 H	34%
C_6H_6	34 H	38%
$CHCl_2$- $CHCl_2$	8 H	32%

- tableau n° 1 -

D'après ISCHIKAWA (9) et CAVILL (10), la réaction du tétracétate sur les cétones est du 1er ordre par rapport à la cétone et indépendante de la concentration du réactif, comme l'halogénation des cétones dans les mêmes conditions expérimentales, et procèderait ainsi par la forme énolique. C'est donc l'énolisation qui déterminerait la vitesse réactionnelle.



Nos résultats sont en accord avec cette hypothèse. CAVILL (10) a montré de même que l'acétoxylation de la cyclohexanone met deux heures dans l'acide acétique, alors que dans le benzène la réaction nécessite huit heures.

Récemment, HENBEST (11) a confirmé cette hypothèse en montrant que dans le cas de cétones difficilement énolisables, telle que la 3 - chlolestanone, des catalyseurs acides, l'étherate de fluorure de bore étant de loin le meilleur, favorisent nettement la réaction. Un essai dans ce sens effectué sur un aldéhyde ne nous a pratiquement pas changé le rendement de la réaction.

Nous attribuons les rendements relativement mauvais à trois facteurs :

a) transposition partielle de l'acétoxyaldéhyde formé en acétoxycétone pour les aldéhydes non ramifiés en α . Nous reviendrons plus loin sur ce facteur.

b) formation de produits de condensation et de dimères.

c) décomposition partielle du réactif :

$$Pb(OAc)_4 \longrightarrow AcO^{\cdot} \longrightarrow CH_3^{\cdot} + CO_2$$

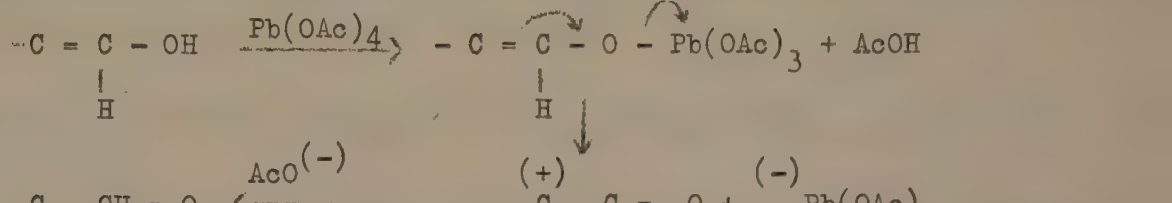
Le seuil de température auquel commence cette décomposition semble se situer autour de 80°, c'est-à-dire une température voisine de celle nécessaire à assurer une vitesse acceptable à la réaction.

Cette préparation a été réalisée avec les exemples suivants : propanal, butanal, isobutanal et oenanthal. Nous avons résumé dans le tableau n° 2 les principales constantes relatives aux acétoxyaldéhydes ainsi préparés.

L'action du tétracétate sur l'aldéhyde phénylacétique, où l'hydrogène en α est doublement activé par le carbonyle d'une part et le noyau aromatique d'autre part, est comme prévu beaucoup plus rapide : la réaction démarre à froid, et le milieu s'échauffe progressivement de lui-même pour atteindre une température finale de 85 ° environ. Mais le produit réactionnel isolé n'est pas l'acétoxyaldéhyde attendu, c'est l'acétoxycétone isomère, facilement identifiée à l' - acétoxyacétophénone déjà connue.

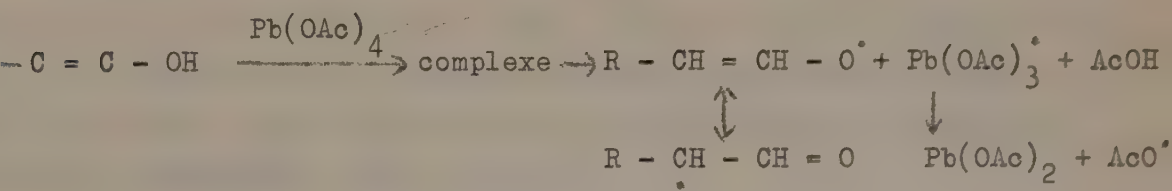
Or il est difficile d'admettre que le produit primaire de l'action du tétracétate soit autre chose que l'acétoxyaldéhyde. En admettant en effet l'attaque de la forme énolique par le réactif, ce qui se justifie d'après les faits expérimentaux cités plus haut (9, 10, 11), on peut penser avec CRIEGEE que l'action primaire se porte sur l'oxygène (12)

a) mécanisme ionique :



b) mécanisme radicalaire :

- initiation :



- propagation :

$$R - \dot{C}H - CHO + Pb(OAc)_4 \longrightarrow R - CH(OAc) - CHO + {}^{\cdot}Pb(OAc)_3$$

- achèvement :

$$R - \dot{C}H - CHO + AcO^{\cdot} \longrightarrow R - CH(OAc) - CHO$$

$$2R - \dot{C}H - CHO \longrightarrow \text{dimère}$$

Si la discussion reste ouverte quant à la nature exacte du mécanisme, on est obligé d'admettre dans certains cas une nature radicalaire au moins partielle de la réaction vu l'obtention de dimères (13).

L'isomérisation en cétone, déjà partiellement observée dans le cas des aldéhydes purement aliphatiques, est donc totale ici, cette transposition étant sans doute facilitée par la tendance du carbonyle à se conjuguer avec le noyau aromatique :

$$Ph - CH_2 - CHO + Pb(OAc)_4 \longrightarrow (Ph - CH(OAc) - CHO) \longrightarrow Ph - CO - CH_2 - OA$$

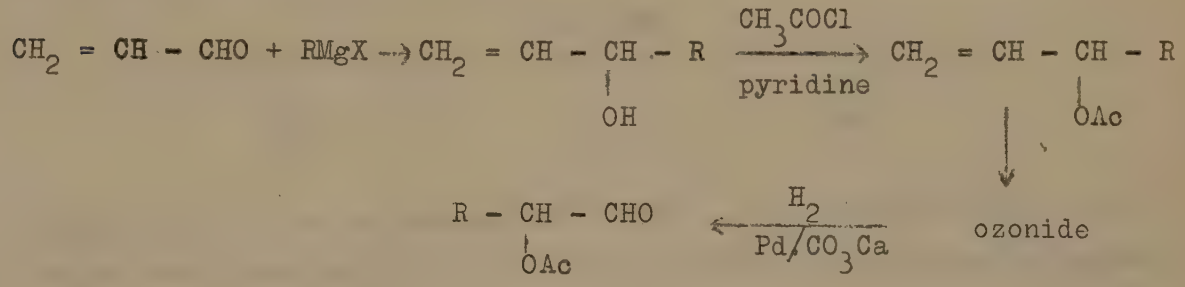
L'échec de la méthode avec ce terme nous a conduit à tenter la préparation de l'α-acétoxyphénylacétaldéhyde par d'autres voies.

2) Ozonolyse d'acétates allyques, suivie d'hydrogénation

On sait la place de choix qu'occupe l'ozonolyse dans l'identification de l'emplacement d'une double liaison dans une molécule organique, par l'analyse des produits de coupure que fournit l'ozonide. Nous avons ainsi pensé préparer des acétoxyaldéhydes par ozonolyse d'acétates allyliques. $R - \underset{\displaystyle OAc}{\underset{|}{CH}} - CH = CH_2$

Les alcools allyliques correspondants s'obtiennent avec des rendements supérieurs à 50% par synthèse de Grignard à partir de

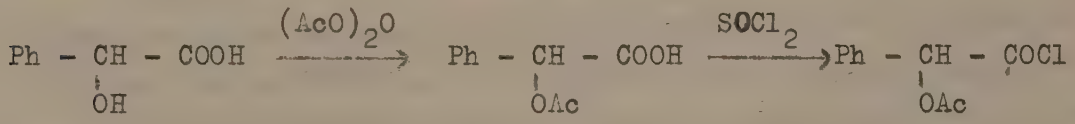
l'acroleine. Certains étaient déjà connus. Leur acétylation dans la pyridine se fait sans transposition. L'ozonolyse des acétates dans l'acétate d'éthyle, suivie d'hydrogénation en présence de palladium sur CO_3Ca conduit effectivement aux acétoxyaldéhydes :



Ces expériences ont été faites avec R = C_6H_5 et C_5H_{11}

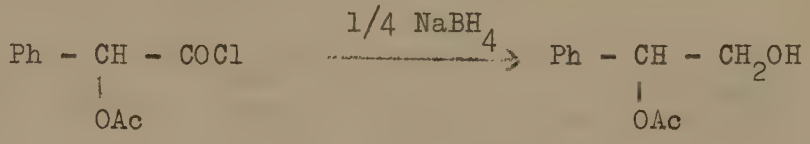
3) Par réduction du chlorure d'acide α-acétoxylé

Les chlorures d'acides α-acétoxylés R - CH(OAc) - COCl sont d'un accès relativement facile, en plusieurs étapes il est vrai, à partir de l'acide R - CH_2 - COOH, mais sans difficulté et avec des rendements très satisfaisants. Lorsque R = C_6H_5, de surcroit, l'acide mandélique se trouve être commercial, et on passe facilement en deux étapes au chlorure d'acide en question :



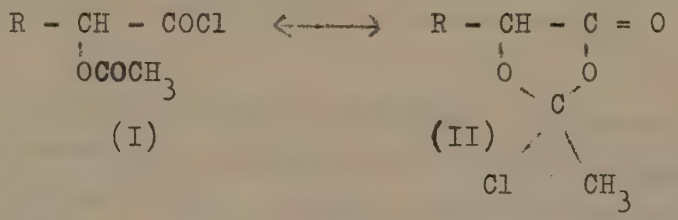
L'hydrogénation suivant la technique de ROSENMUND nous a permis d'arrêter la réduction au stade aldéhyde. La vitesse de la réaction est plus lente qu'avec les chlorures d'acides simples : l'hydrogénation de 1/20 de mole nécessite environ 10 heures. Son évolution, suivie facilement par dosage de HCl dégagé, est sensiblement linéaire dans le temps et ne se ralentit que vers la fin. Si la réduction n'est pas complètement effectuée, la séparation de l'acétoxyaldéhyde et du chlorure d'acide restant est très délicate et nécessite plusieurs distillations. La méthode a été appliquée uniquement au dérivé phényl-acétique.

Un essai de réduction à basse température par 1/4 mole de borohydrure de sodium, c'est à dire la quantité stéréochimique nécessaire à l'obtention de l'aldéhyde, nous a conduit directement à l'alcool correspondant :



Remarquons ici que le spectre de R.M.N. de Ph - CH(OAc) COCl est en accord avec la structure du chlorure d'acide et n'indique **la présen**ce d'aucun isomère.

On sait que différentes propriétés chimiques de ces composés ont conduit à admettre une tautomérie entre les forme (I) et (II)



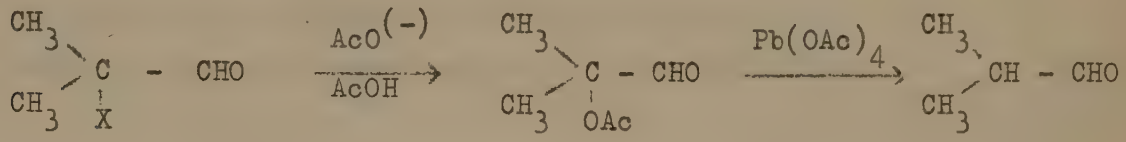
Ainsi BLAISE (14) a constaté que par action des dérivés organozinciques mixtes, ils ne réagissent que sous la forme (II). Par réaction de FRIEDEL, ils réagissent sous les deux formes : BLAISE (15) et ANSCHUTZ (16) ont obtenu de cette façon des mélanges de cétone α-acétoxylée et de cycloacétal.

Le spectre de RMN ne permettant pas de déceler la forme (II), l'équilibre apparaît être une pseudomérie. A notre connaissance, cette particularité n'avait pas encore été signalée jusqu'ici.

4) Par action de $AcO^{(-)}$ sur les aldéhydes α - halogénés ramifiés en α

Cette méthode est applicable seulement aux aldéhydes ramifiés en α . Avec les exemples à chaîne normale, on obtient à la place des acétoxyaldéhydes des acétoxycétones isomères, comme nous le préciserons plus loin.

Nous avons ainsi préparé l'acétoxyisobutanal par action d'un acétate alcalin sur l'isobutanal chloré ou bromé, dans l'acide acétique comme solvant, composé identique à celui obtenu par action du tétracétate de plomb sur l'isobutanal :



II PROPRIETES ET PREUVES DE STRUCTURE.

Les acétoxyaldéhydes sont des composés liquides d'odeur agréable, stables pendant quelques jours avant de subir une polymérisation lente, mais sensiblement réversible : après un mois, une rectification permet de récupérer environ 80% du produit initial.

Ils sont pratiquement nouveaux. Des auteurs américains signalent dans un brevet (17) avoir isolé le 2-acétoxybutanal comme sous-produit de la distillation du bois, mais n'indiquent, à part les constantes physiques, aucune preuve de structure : l'hydrogénation suivie d'hydrolyse ne saurait trancher entre la forme aldéhyde et la forme cétone. Tout récemment, GORTON et REEDER (18) ont préparé l'acétoxyacétaldéhyde par hydrolyse ménagée à température ambiante du 1, 2 - diacétoxy 2 - éthoxyéthane, avec un rendement de 25%. Nous n'avons pas essayé jusqu'à présent l'action du tétracétate de plomb sur l'acétaldéhyde, vu le faible intérêt du composé dans nos problèmes de transposition.

1) Propriétés spectrales

a) spectres U.V.

Les acétoxyaldéhydes donnent une bande d'absorption normale dont le maximum se situe entre 296 et 298 mμ (voir tableau n° 2). Seul le dérivé en iso C_4 absorbe nettement plus bas, à 288 mμ. Le coefficient d'extinction moléculaire d'environ 20 pour les termes

purement aliphatiques, se trouve doublé dans le cas du terme phénylacétique.

La substitution d'un atome d'hydrogène par un radical OAc provoque un effet bathochrome. Il est intéresant à ce sujet de situer ce substituant par rapport à d'autres.
Prenons l'exemple des aldéhydes C_2H_5 - CHX - CHO

X	max mμ
H	292,5
OAc	298
Cl	300
Br (19)	308
OCH_3 (20)	312
SCH_3 (21)	303

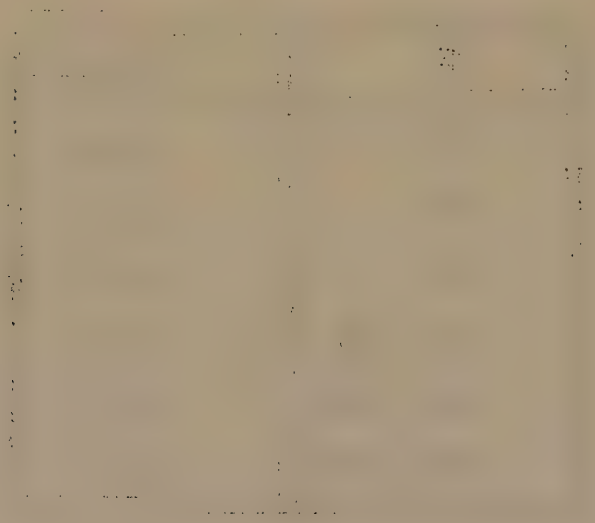
- tableau n° 3 -

b) spectres I.R.

Les spectres pris à la concentration habituelle, c'est à dire à environ 5% dans le tétrachlorure de carbone, montrent une bande de carbonyle unique, dont une dilution supplémentaire permet de saisir deux pointes fines à peine amorcées.

Le carbonyle de la fonction aldéhyde absorbe aux environs de 1750 - 1755 cm^{-1} et celui de la fonction ester à 1765 cm^{-1} alors que l'acétoxyisobutanal absorbe respectivement à 1730 et 1760 cm^{-1} (voir tableau n° 2).

On observe toujours deux bandes dues à la liaison C - H aldéhydique, l'une faible à 2720 cm^{-1} et l'autre moyenne entre 2800 et 2850 cm^{-1}.



Remarquons que l'élévation de fréquence de la bande C = O due au substituant OAc est ν = + 15 cm^{-1}, sensiblement identique à celle provoquée par un atome de chlore ou de brome. Ainsi l'aldéhyde phénylacétique absorbe à 1735 cm^{-1}, et ses dérivés chloré, bromé et acétoxy à 1750 cm^{-1}.

c) spectre de R.M.N.

Pendant la dernière année de notre travail, la structure des acétoxyaldéhydes a été confirmée par la résonance magnétique nucléaire, qui se trouve être une méthode de choix dans l'identification de la fonction aldéhyde. Le signal donné par le proton aldéhydique sort en effet dans un domaine à champs faible du spectre, aux environs de 9 ppm, où ne se rencontre pratiquement aucun autre signal.(22,23).

La méthode a été décisive en particulier pour l'identification des aminocétones de transposition résultant de l'action des amines secondaires sur les aldéhydes halogénés (24).

L'acétoxyheptanal par exemple donne le spectre représenté par la figure 1. On y distingue en plus du signal acétate à 2,12ppm un triplet centré à 4,87 ppm provenant du proton en C(2) couplé avec le groupe - CH_2 - en α (J = 6 cps) et élargi par un faible couplage avec le proton aldéhydique. Ce dernier couplage se retrouve dans le doublet du proton aldéhydique situé à 9,41 ppm. La valeur mesurée J = 0,6 cps de la constante de couplage correspondante est beaucoup plus faible que celle signalée par REILLY et SWALEN dans le cas de l'aldéhyde glycidique J = 6,32 cps (25). Bien plus, dans l'aldéhyde α-acétoxyphénylacétique, le couplage entre le proton en α et le proton aldéhydique n'est même pas visible, et ces deux protons donnent deux signaux fins situés à 5,92 et 9,44 p.p.m. respectivement. Cela indique que, contrairement à ce qui semble se passer pour l'aldéhyde glycidique (25), les conformations de rotation autour de la liaison C - CHO ayant

fig. 1

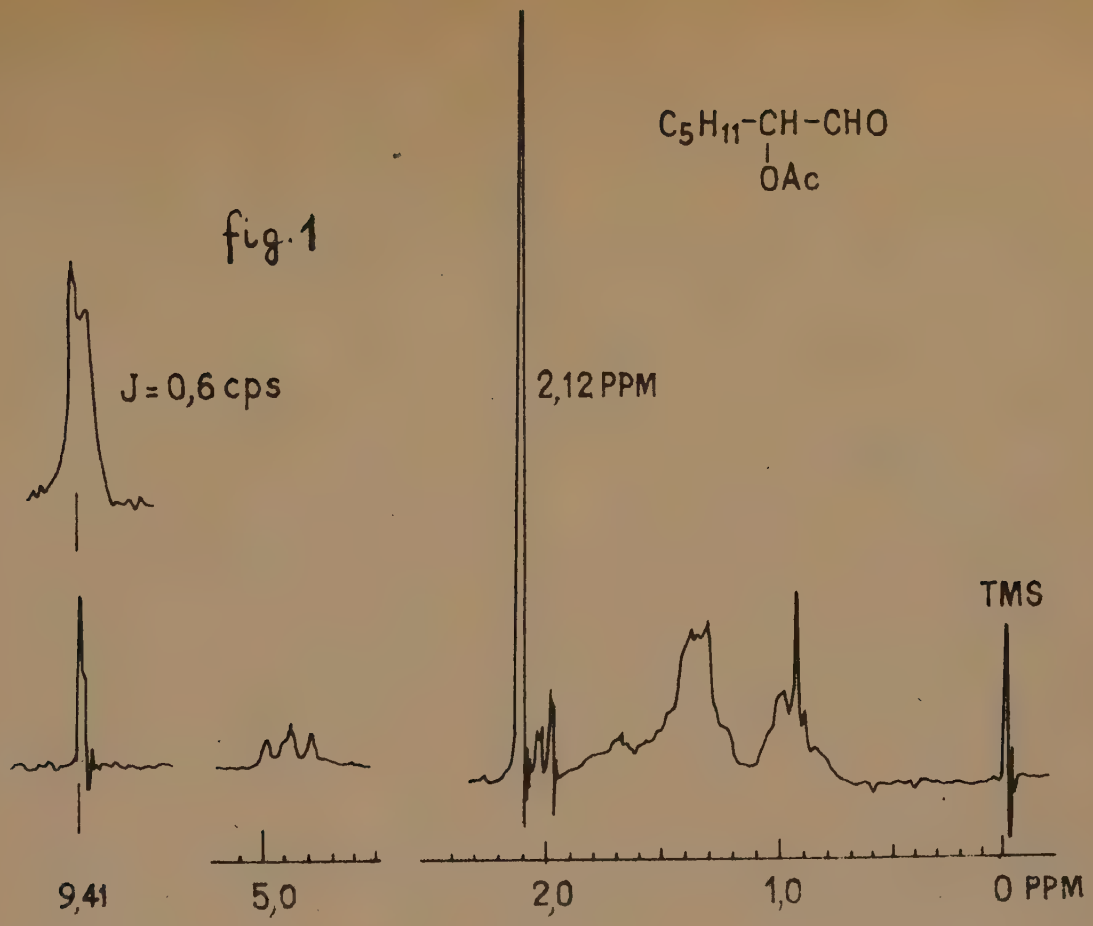
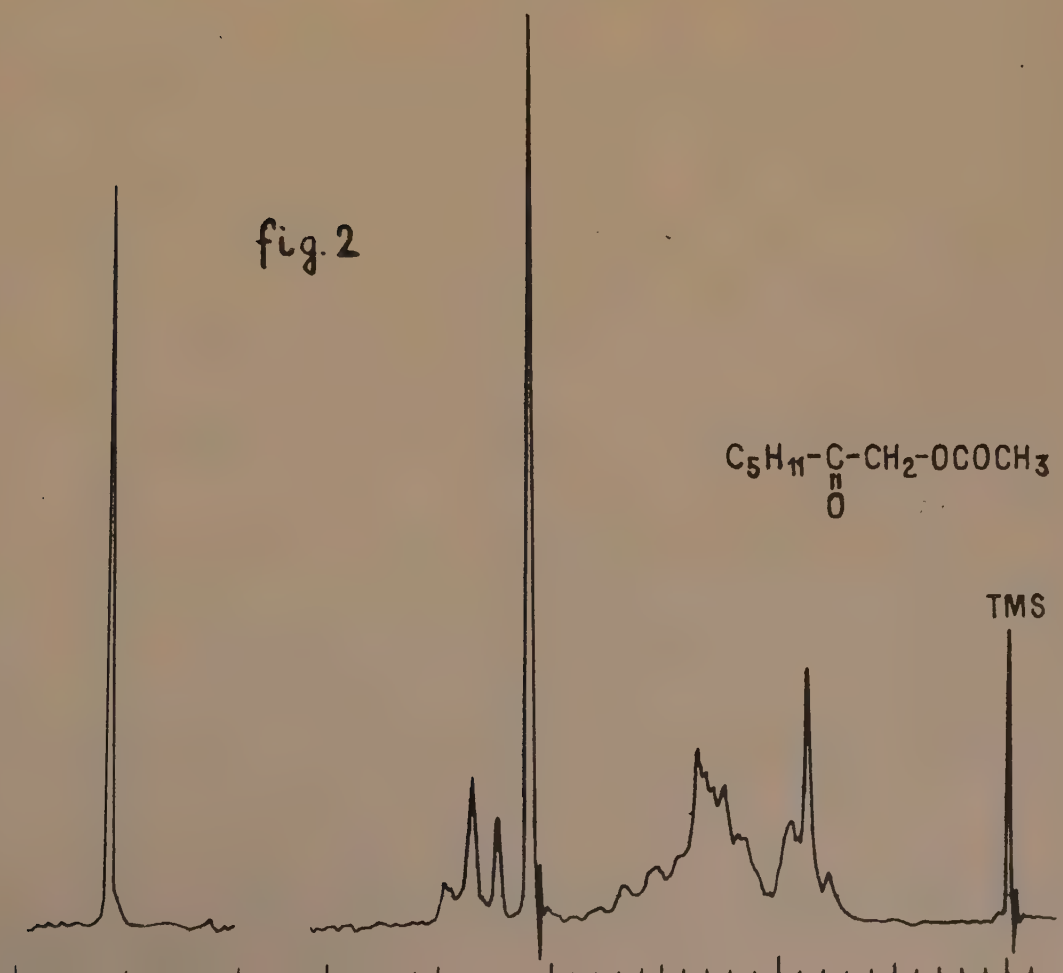

C_5H_{11}-CH-CHO
OAc
J = 0,6 cps
2,12 PPM
TMS
9,41
5,0
2,0
1,0
0 PPM

fig. 2


C_5H_{11}-C-CH_2-OCOCH$_3$
O
TMS

des angles dièdres de 0° ou de 180° (correspondant à des constantes de couplage de l'ordre de 8 à 9 cps d'après les calculs de KARPLUS (26)), contribuent très peu ou pas du tout à la conformation moyenne de la molécule le long de cette liaison. Par contre, les conformations préférées semblent être celles correspondant à un angle dièdre voisin de 90° (soit $J \sim 0$ cps) entre les liaisons C - H du proton aldéhydique et du proton en C (2). Dans l'α- chloroheptanal par contre, la valeur de cette constante de couplage est d'environ 3 cps. Ces observations devaient par ailleurs nous amener à étudier la variation de la constante de couplage entre proton aldéhydique et proton en α en fonction de l'électronégativité du substituant.

Nous consignons dans le tableau n° 4 la position des signaux caractéristiques relatifs aux acétoxyaldéhydes, ainsi que les valeurs des constantes de couplage H aldéhydique - H_α

SIGNAUX DE R.M.N. DES ACETOXYALDEHYDES $\underset{R'}{R}\!\!>$C (OAc) - CHO					
R	R'	- CHO	H_α	-O-CO-CH_3	$J_{Hal.-H\alpha}$
C_6H_5	H	9,44	5,92	2,13	0
C_5H_{11}	H	9,41	4,87	2,12	0,6
C_2H_5	H	9,52	4,90	2,15	0,8
CH_3	H	9,32	4,98	2,08	0,7
CH_3	CH_3	9,28	-	2,07	-

- tableau n° 4 -

Ajoutons que les spectres de R.M.N. des 2-4 dinitrophényl hydrazones sont en accord avec la structure des acétoxyaldéhydes.

2) Propriétés chimiques

Les acétoxyaldéhydes donnent des tests positifs avec les réactifs habituels de la fonction aldéhyde. Ils produisent une coloration mauve avec le réactif de SCHIFF après quelques minutes.

Le réactif de FEHLING est réduit rapidement dès la température ambiante. Cette réduction est nettement plus lente avec le dérivé ramifié en α .

Le nitrate d'argent ammonical est réduit lentement à température ambiante, plus rapidement par chauffage doux. L'hydrolyse par HCl 2 N à froid conduit aux hydroxyaldéhydes correspondants isolés sous forme de dimères.

La formation des 2 - 4 dinitrophénylhydrazones est pratiquement instantanée. Comme habituellement on opère en milieu acide dilué il faut séparer le dérive le plus rapidement possible afin d'éviter une hydrolyse partielle de la fonction acétate. La solution du réactif dans le mélange acide phosphorique-alcool est à ce sujet nettement préférable aux solutions classiques dans l'acide chlorhydrique ou l'acide sulfuriqu

Dans des conditions plus énergiques on aboutit aux osazones. Les semicarbazones sont lentes à se former, les premiers cristaux n'apparaissent qu'au bout de 24 à 48 heures. On ajoute un acétate alcalin pour tamponner le milieu.

B) A C E T O X Y C E T O N E S R - CO - CH_2 - OAc

Les transpositions observées nous ont obligé à préparer des acétoxycétones de structure certaine afin de pouvoir les comparer aux acétoxyaldéhydes. Certaines de ces cétones étaient déjà connues, mais leur description est restée incomplète.

I PREPARATION

1) Préparations normales.

a) les acétoxycétones s'obtiennent en général facilement par action d'un acétate alcalin sur la cétone halogéné correspondante. Nous avons ainsi préparé sans difficulté l'acétoxycétone à partir de la chloracétone.

b) pour la préparation de l'acétoxy - 1 heptanone - 2, par suite de l'ambiguité de la bromuration de l'heptanone - 2, nous avons préféré nous adresser aux deux premières étapes de la synthèse de GRUNDMANN (27), dont la première étape consiste à préparer une diazocétone d'après les travaux d'ARNDT (28). Cette diazocétone est ensuite transformée quantitativement en acétoxycétone par l'acide acétique :

$$R - CO - Cl + CH_2N_2 \longrightarrow R - CO - CHN_2 + ClH$$

$$R - CO - CHN_2 + CH_3COOH \longrightarrow R - CO - CH_2 - OCOCH_3 + N_2$$

2) Préparation par l'action isomérisante de $AcO^{(-)}$ sur les aldéhydes α - halogénés.

Nous avons vu que dans les exemples ramifiés, on obtenait normalement les acétoxyaldéhydes. Il n'en est plus de même avec les aldéhydes non ramifiés.

MUTHS avait fait réagir les aldéhydes bromés en nC_4, C_6 et C_7 sur l'acétate de sodium anhydre dans l'acide acétique (6). Il avait constaté qu'il fallait environ 48 heures de chauffage à reflux pour obtenir une minéralisation sensiblement complète du brome. L'action des ions acétate est ainsi beaucoup plus lente que celle du méthylate de sodium, terminée après quelques minutes déjà à 0°, et celle des

amines secondaires par exemple, complète après deux heures de reflux dans l'alcool. Ceci ne nous étonne pas sachant que les ions acétate sont nettement moins nucléophiles que les alcoolates ou les amines secondaires.

MUTHS avait ainsi isolé avec des rendements satisfaisants une série de composés auxquels il attribuait une structure aldéhydique. Grâce à nos synthèses indépendantes des deux isomères, acétoxyaldéhyde et acétoxycétone, nous avons pu prouver au contraire que ces acétines possèdent une structure cétonique (29) :

$$R - \underset{X}{CH} - CHO + AcO^{(-)} \xrightarrow[AcOH]{} R - \underset{O}{C} - CH_2 - OAc$$

L'expérience initiale a été faite avec R = C_5H_{11} : le produit résultant de l'attaque de l'heptanal α-halogéné s'est révélé identique à celui obtenu à partir de la diazocétone. L'α- acétoxycétophénone est suffisamment décrite dans la littérature pour permettre l'identification du produit obtenu à partir de l'aldéhyde chlorophénylacétique. Cette transposition a été confirmée dans la série du propanal et du butanal; d'ailleurs les spectres U.V., I.R. et de R.M.N. ne laissent aucun doute quant à la structure des produits obtenus.

Entretemps, DUHAMEL (7) devait confirmer nos observations en montrant que l'action des amines secondaires sur ces mêmes halogéno-aldéhydes non ramifiés conduit à des aminocétones.

La formation des acétoxy-1 ones - 2 a une valeur préparative, les produits étant isolés avec des rendements variant de 50 à 70%. La solubilité particlle des premiers termes dans l'eau implique quelques précautions spéciales afin d'assurer un rendement convenable. Cette méthode est d'autant plus valable que les aldéhydes α-halogénés sont maintenant d'un accès facile, ainsi que nous l'avons montré antérieurement (30,31) par action du brome ou de chlorure de sulfunyle sur l'aldéhyde en solution dans le chlorure de méthylène, à une température voisine de 0°.

3) Préparation par transposition d'acétoxyaldéhyde

Les acétoxyaldéhydes constituant probablement une étape intermédiaire lors de la formation des acétoxycétones à partir des aldéhydes halogénés, ainsi que nous allons le voir au second chapitre de notre travail, nous avons été amenés à vérifier leur comportement dans des conditions expérimentales identiques. Effectivement, par chauffage à reflux dans l'acide acétique, en présence d'acétate alcalin agissant comme catalyseur basique, un acétoxyaldéhyde à chaîne normale est isomérisé totalement en acétoxycétone au bout de quelques heures :

$$R - \underset{\underset{OAc}{|}}{CH} - CHO \xrightarrow[AcOH]{AcO(-)} R - \underset{\underset{O}{\|}}{C} - CH_2 - OAc$$

II PROPRIETES ET PREUVES DE STRUCTURE.

1) Propriétés spectrales

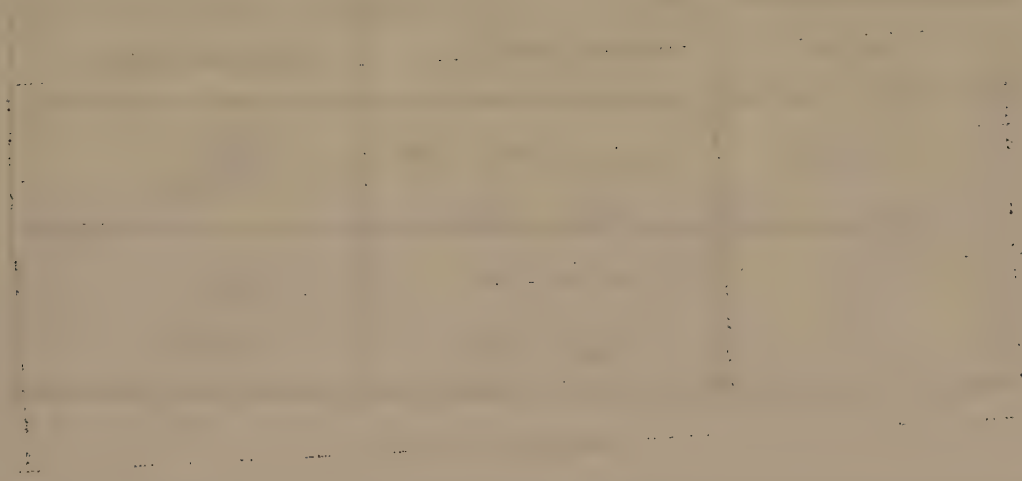
a) dans l'ultraviolet, les acétoxycétones absorbent nettement plus bas que les acétoxyaldéhydes, fait normalement attendu, avec un coefficient d'extinction moléculaire plus élevé.

chaine	acétoxycétone	acétoxyaldéhyde
C_4	λ_{max} = 264 mμ Σ = 33,8	298 12,9
C_7	λ max = 279 Σ = 24,4	296 15,2

- tableau n° 5 -

b) les spectres infrarouges ne présentent aucune particularité. Le carbonyle de la fonction acétate absorbe régulièrement à 1765cm^{-1}, celui de la fonction cétone à 1750cm^{-1} pour l'acétoxy-1-butanone-2, et l'acétoxy-1 heptanone-2 et 1720cm^{-1} pour l'α-acétoxyacétophénone. Dans ce dernier cas, on note un abaissement de fréquence imputable à la conjugaison avec le noyau aromatique.

c) les spectres de R.M.N. des acétoxycétones sont très simples à interprêter et ne présentent aucune particularité. La confirmation de structure saute aux yeux grâce au signal caractéristique du groupement méthylénique en C_1, se situant à 4,56 ppm pour les cétones aliphatiques et à 5,15 ppm pour l'acétoxyacétophénone. Ainsi l'acétoxy-1 heptanone -2 donne le spectre représenté par la figure 2. En plus du pic acétate à 2,12 ppm, on observe un triplet dissymétrique à 2,37 ppm provenant du groupe - CH_2 - en C (3) et le signal à 4,56 ppm dû au groupe méthylénique en C (1), - CH_2OAc.



2) Propriétés générales

Par rapport aux acétoxyaldéhydes, il faut noter une plus grande aptitude à la cristallisation des acétoxycétones. Ainsi l'acétoxyheptanone et l'acétoxyacétophénone sont solides à température ambiante, contrairement aux acétoxyaldéhydes isomères.

Les propriétés chimiques sont similaires de celles indiquées pour les acétoxyaldéhydes, sauf bien sûr en ce qui concerne le réactif de SCHIFF.

La réduction de la liqueur de FEHLING et du nitrate d'argent ammoniacal ont été attendus : après saponification de la fonction acétate, le passage cétol ⟶ aldol, par l'intermédiaire d'une ène - diol, est classique en milieu basique :

$$R-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_2-OH \longleftrightarrow R-\underset{OH}{C}=\underset{OH}{CH} \longleftrightarrow R-\underset{OH}{CH}-CHO$$

La 2 - 4 dinitrophénylosazone est commune aux deux isomères.

C) E P O X Y A C E T A T E S

$$R-CH\overset{O}{\frown}CH-OAc$$

Les époxyacétates pouvant être des intermédiaires dans la réaction des ions acétate sur les halogénoaldéhydes, il nous a paru nécessaire d'entreprendre la préparation de ces composés, afin d'étudier leur isomérisation et leur évolution dans des conditions réactionnelles analogues. La méthode la plus simple semblait être l'époxydation des acétates d'énol, d'autant plus que ces derniers sont d'un accès facile.

I PREPARATION

GALLAGHER a préparé des époxyacétates en série stéroïde (32,33) en traitant d'une part l'acétate d'énol de la 3β-acétoxyandrostane 17-one par l'acide perbenzoïque, d'autre part celui de la 3β, 17β -

diacétoxyallopregnane 20-one, alors que GARDNER (34) a abouti aux α-acétoxycétones isomères en époxydant les acétates d'énol correspondant à la benzosubérone et à la desoxybenzoïne. D'après ces résultats, le succès de la méthode choisie ne semblait pas certain.

Lors d'une expérience préliminaire (30), l'oxydation de l'acétate d'énol de l'aldéhyde en C_7 par l'acide perbenzoïque, dans le chloroforme et à 0°, nous avait conduit à un mélange d'époxyacétate et d'un de ses isomères carbonylés, que nous avons pu facilement identifier avec l'acétoxyaldéhyde.

Nous avons remarqué par la suite l'évolution lente en fonction du temps de ce mélange en faveur de l'acétoxyaldéhyde, ceci à température ambiante. Ce fait constitue un argument en faveur de la formation initiale de l'époxyacétate suivie de transposition en aldéhyde.

De pareilles isomérisations avaient été observées chez les dérivés analogues de cétones, plus spécialement de cyclohexanones.

Il faut rappeler les travaux de GALLAGHER (32,33) effectués en série stéroïde, soit sur le noyau D, soit en chaîne latérale à ce noyau, où l'auteur a isomérisé les époxyacétates préalablement isolés en dérivés acétoxycarbonylés de deux manières :

a) thermiquement, par chauffage au-dessus du point de fusion

b) par isomérisation sur siligagel pendant quelques heures.

GARDNER (37) et BARTON (35), en essayant de préparer des tels époxyacétates, ont isolé directement des produits transposés. Des discussions portant sur le mécanisme réactionnel avaient laissé sans réponse la question de savoir si ces derniers provenaient d'un époxyde intermédiaire ou au contraire d'une attaque directe des acétates d'énol par le réactif. Ceci soulève d'ailleurs le problème du mode d'action d'un peracide sur une double liaison : passage par un complexe π ou attaque du carbone le plus riche en électrons par l'entité OH^+ (36).

En reprenant l'oxydation des acétates d'énol sur une plus grande échelle, tant par l'acide perbenzoïque que par l'acide p-nitrobenzoïque, plus stable et d'un emploi plus commode (37), nous avons définitivement démontré la formation initiale d'époxyacétates en les isolant dans certains cas à l'état presque pur. Nous avons constaté que ces époxydes sont instables et s'isomérisent lentement à température ambiante, rapidement par effet thermique, en acétoxyaldéhydes.

II ETUDE DE L'ISOMERISATION PAR RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE.

L'étude de l'isomérisation des époxyacétates a été suivie par la résonance magnétique nucléaire qui nous a permis d'apporter des précisions intéressantes quant à la stéréochimie et à la réactivité de certains intermédiaires (38). L'étude a été réalisée avec les dérivés des aldéhydes en iso C_4, C_7 et phénylacétique. Nous analyserons en détail les spectres des dérivés de l'heptanal et consignerons dans des tableaux les signaux caractéristiques des acétates d'énol d'une part et des époxyacétates d'autre part.

1) Acétate d'énol $C_5H_{11} - \overset{(2)}{C}H = \overset{(1)}{C}H - OAc$

Le spectre de R.M.N. de ce composé est représenté par la figure 3. Le triplet dissymétrique centré à 0,9 ppm et la bande à 1,35 ppm sont dus respectivement au groupe méthyle en bout de chaine et à six hydrogènes méthyléniques. Les signaux à 2,07 ppm correspondent à cinq protons, comprenant d'une part les deux hydrogènes du groupe - CH_2 - allylique, et d'autre part les trois hydrogènes du groupe CH_3 - de l'acétate. La bande acétate est double ce qui est explicable par la présence des isomères cis et trans de l'acétate d'énol.

Les hydrogènes vinyliques en C (1) et en C (2) forment avec le groupe - CH_2 - allylique un système A_2KX. Du fait de la petitesse des constantes de couplage (au plus 12,5 cps) devant les différences de déplacement chimique entre les divers types de protons (au moins 100 cps), il suffit d'une analyse du premier ordre pour expliquer les signaux obtenus.

fig.3

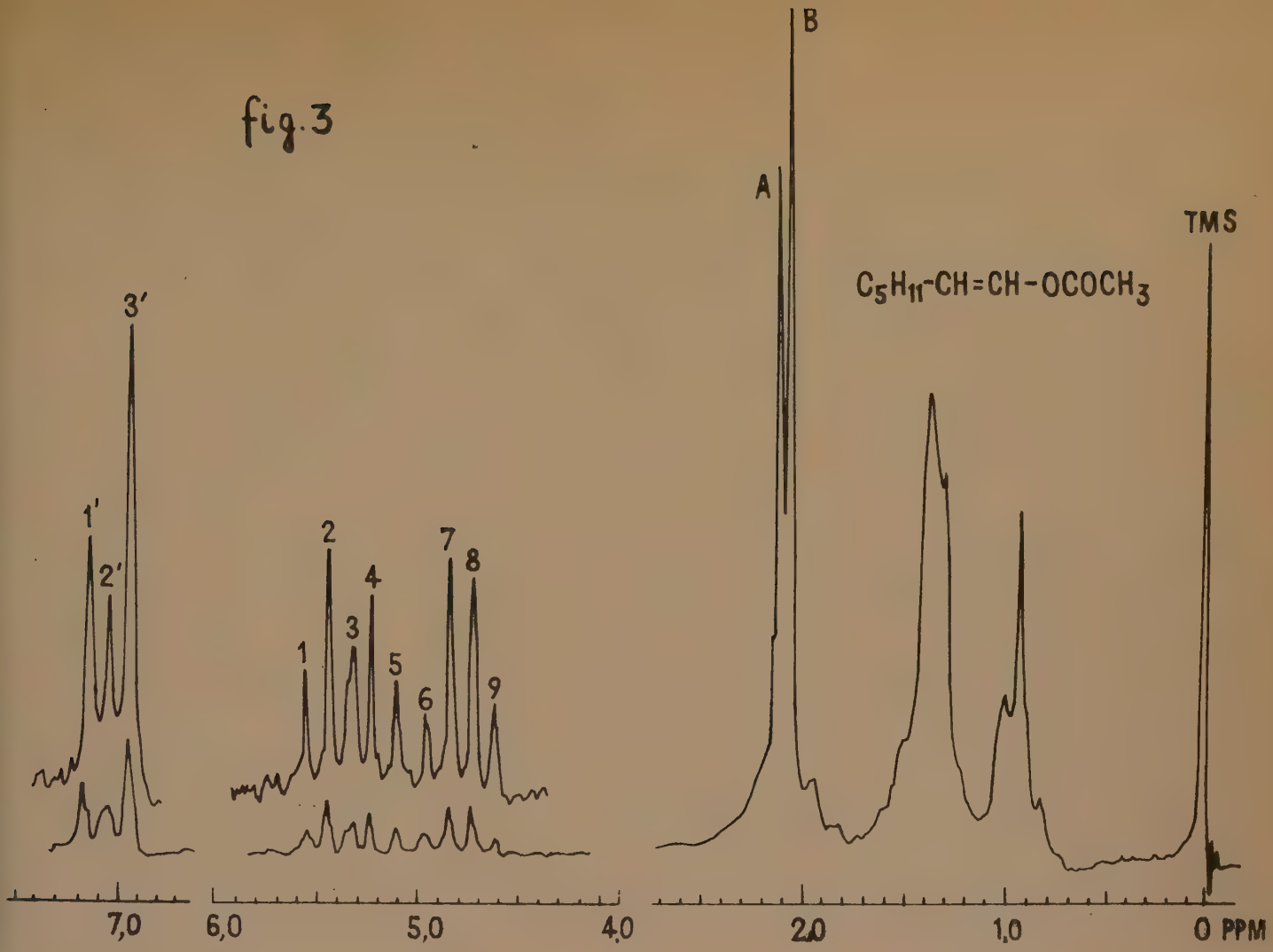


fig.4

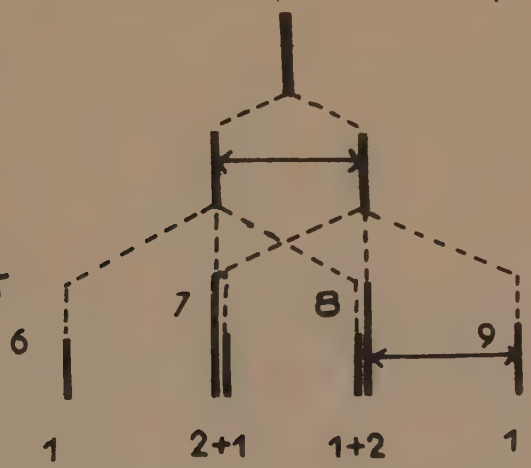
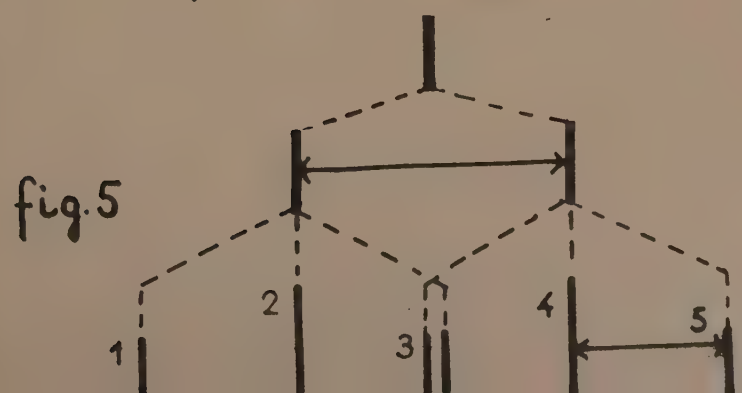


fig.5



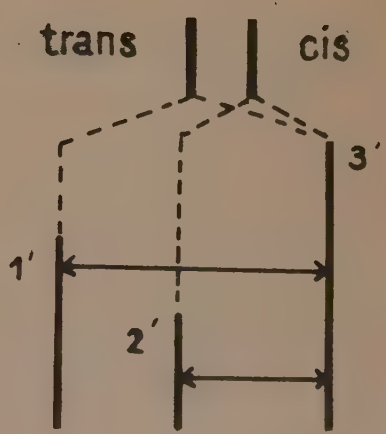


fig.6

Hydrogène vinylique en C (2)

On s'attend à ce que l'hydrogène vinylique en C(2) apparaisse à champ plus élevé dans la forme cis que dans la forme trans. Dans cette dernière, le proton en C (2) est plus proche du groupe acétoxy, ce qui donne lieu à un effet de déblindage plus intense que dans la forme cis. Nous assignons le quadruplet centré à 4,76 ppm (bandes 6,7,8,9) à la forme cis et le multiplet formé par les signaux 1 à 5 et centré à 5,32 ppm à la forme trans. Cette attribution est confirmée par les constantes de couplage.

Forme cis - Le quadruplet centré à 4,76 ppm s'explique si on attribue des valeurs voisines aux constantes de couplage $J^{cis}_{H_1H_2}$, entre le proton en C (1) et le proton en C (2), et $J_{H_2 - CH_2}$, entre le proton en C (2) et le groupe - CH_2 - allylique. Les intensités intégrées relatives des bandes 6,7,8,9, étant respectivement : 1-3-3-1, une interprétation de premier ordre donne le schéma de la figure 4, avec pour les constantes de couplage $J^{cis}_{H_1H_2} = J_{H_2 - CH_2} = 7$ cps.

Forme trans. - Le multiplet centré à 5,32 ppm est formé par la superposition de deux triplets, provenant du couplage entre proton en C (2) et le groupe - CH_2 - allylique, avec une constante de couplage $J_{H_2 - CH_2} = 7$ cps comme pour la forme cis. La distance des deux bandes centrales (2 et 4) est égale à la constante de couplage entre le proton en C (1) et celui en C (2) : $J^{trans}_{H_1H_2} = 12,5$ cps

On obtient le schéma de la figure 5

Hydrogène vinylique en C (1)

On observe trois bandes centrées à 7,05 ppm. Avec les constantes de couplage précédemment obtenues, $J^{cis}_{H_1H_2} = 7$ cps et $J^{trans}_{H_1H_2} = 12,5$ cps, ce multiplet s'explique ainsi :

La forme trans donne la bande 1' et une partie de la bande 3'; la bande 2' et l'autre partie de la bande 3' proviennent de la forme cis.

L'élargissement des bandes est dû à un léger couplage non résolu entre le proton en C (1) et le groupe - CH_2 - allylique. (fig. 6)

Les valeurs $J^{cis}_{H_1H_2}$ = 7 cps $<$ $J^{trans}_{H_1H_2}$ = 12,5 cps confirment l'attribution précédente des multiplets (39).

SIGNAUX DE R.M.N. DES ACETATES D'ENOL				$R R' C^{(2)} = C^{(1)}H = OAc$
R R'	H_1	H_2	$-OCOCH_3$	particularités
C_6H_5 H cis	7,26	5,56	2,08 et	$J_{H_1H_2}$ = 88 cps
C_6H_5 H trans	7,77	6,25	2,15	$J_{H_1H_2}$ = 13 cps
C_5H_{11} H cis	7,01	4,76	2,05 et	$J_{H_1H_2}$ = 7 cps
C_5H_{11} H trans	7,05	5,32	2,09	$J_{H_1H_2}$ = 12,5 cps
CH_3 CH_3	6,83	-	2,06	2 signaux méthyles : 1,63 et 1,65 cps

- tableau n° 7 -

2) Epoxydes

L'époxydation d'un mélange d'acétates d'énol cis et trans, conduit aussi à un mélange des époxydes cis et trans. Ainsi dans le spectre de l'époxyde

$$C_5H_{11} - \overset{(2)}{CH} - \overset{(1)}{CH} - OCOCH_3 \quad (\text{pont } O \text{ entre } C(2) \text{ et } C(1))$$

(fig) 7, on observe deux bandes CH_3 - COO à 2,04 et à 2,07 ppm. Le proton en C (2) donne un multiplet non résolu vers 2,88 ppm.

Les deux doublets situés à 5,18 et à 5,4 ppm sont dus au proton en C (1) formant un système AX avec le proton en C (2). Les études

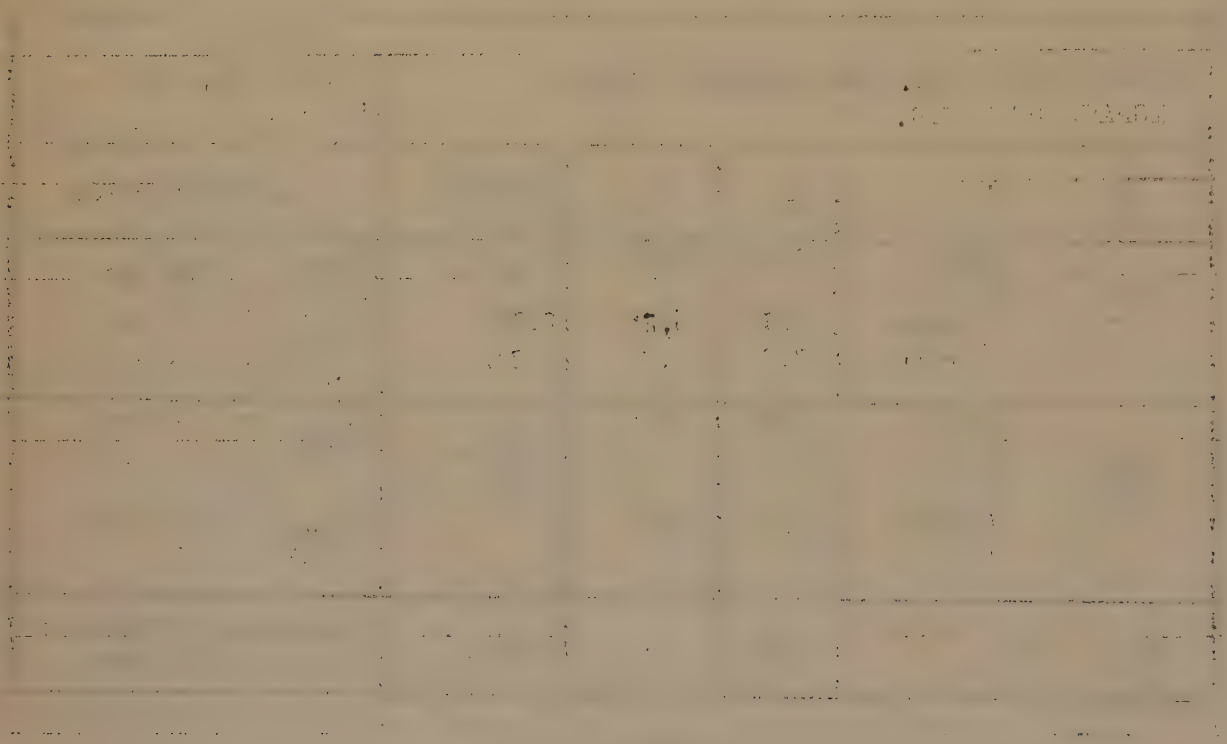
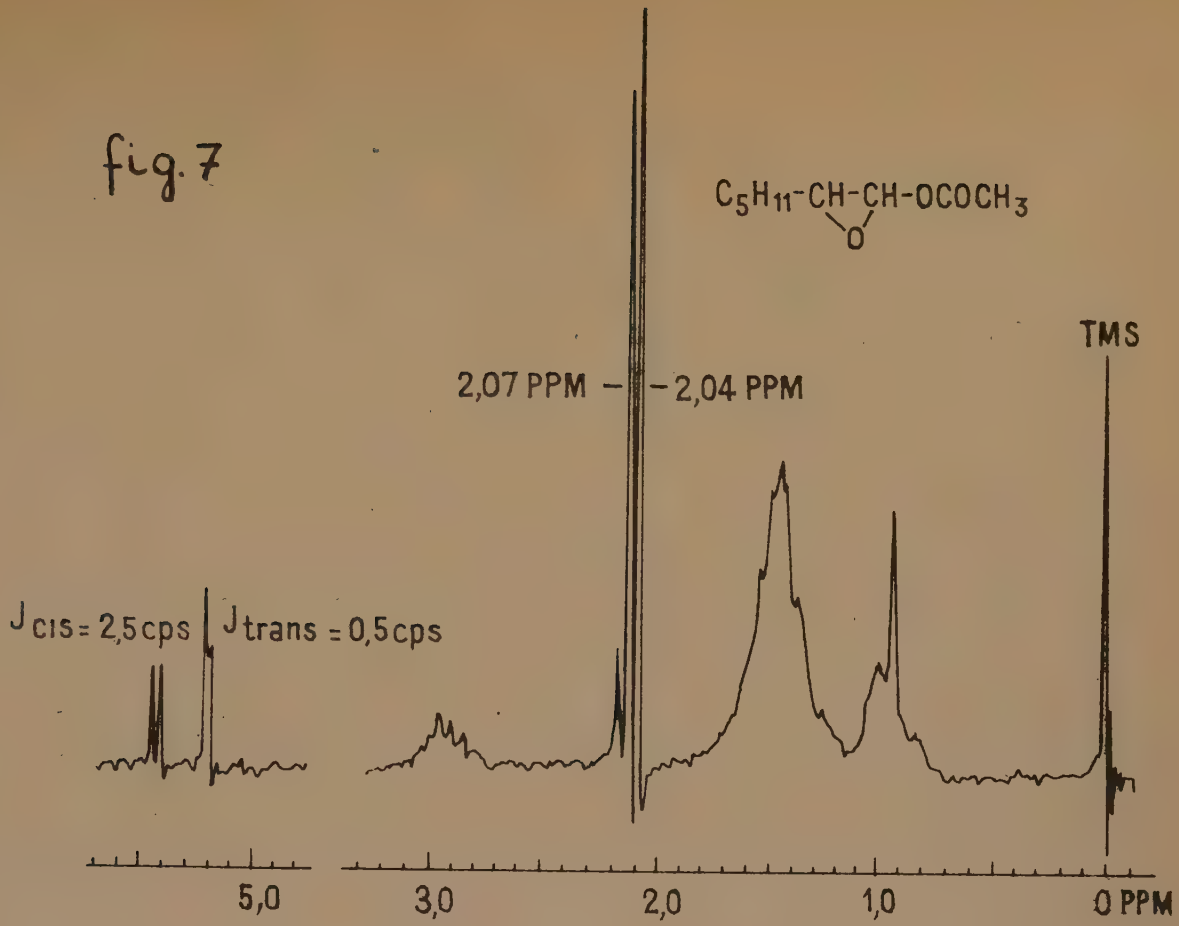


fig. 7



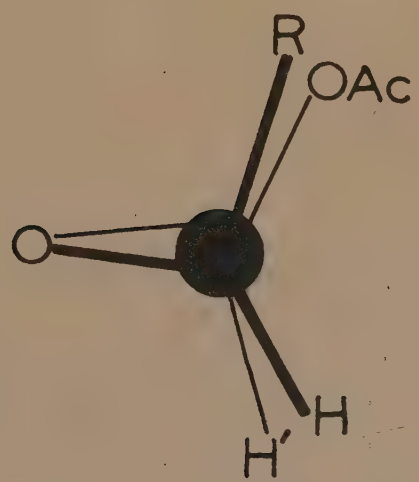
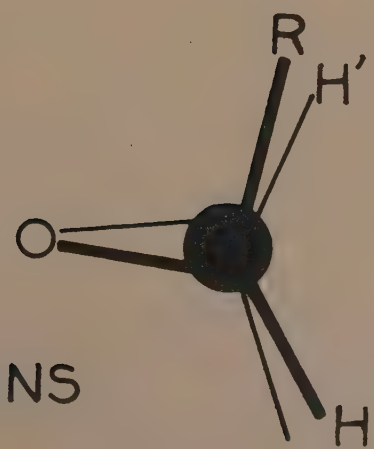


fig. 8

CIS

JHH' = 2,5 cps



TRANS

JHH' = 0,5 cps

antérieures de spectres d'époxydes s'accordent pour établir que la constante de couplage $J^{cis}_{H_1H_2}$ est plus grande que $J^{trans}_{H_1H_2}$.

Ce résultat est l'inverse de ce qui se passe dans le cas des doubles liaisons, où l'on a $J_{trans} > J_{cis}$. Cela s'explique par la différence du type de liaison dans les deux cas, et est en accord avec les résultats de KARPLUS sur la dépendance angulaire du couplage de deux protons vicinaux. En effet, la constante de couplage est plus grande pour un angle dièdre entre protons vicinaux voisin de 0° (forme cis), que pour un angle dièdre voisin de 120° (forme trans (40,26).

Nous devons enconclure que le doublet situé à 5,4 ppm est dû au proton en C(1) de la forme cis, avec $J^{cis}_{H_1H_2}$ = 2,5 cps et le doublet à 5,18 ppm provient de la forme trans, avec $J_{H_1H_2}$ = 0,5 cps (fig8)

SIGNAUX DE R.M.N. DES EPOXYACETATES					
R	R'	H_1	H_2	$-OCOCH_3$	particularités
C_6H_5	H cis	5,60	3,92	1,90	$J_{H_1H_2}$ = 2,5 cps
C_5H_{11}	H cis	5,40	2,88	2,07	$J_{H_1H_2}$ = 2,5 cps
	H trans	5,18		2,04	$J_{H_1H_2}$ = 0,5 cps
CH_3	CH_3	5,18	-	2,05	2 signaux méthyles 1,29 et 1,33 ppm.

- tableau n° 8 -

3) Stabilité des époxydes

Le mélange réactionnel obtenu par action de l'acide perbenzoïque sur l'acétate d'énol de l'heptanal donne un spectre de R.M.N. renfermant un signal de proton aldéhydique. Cela indique qu'une partie de l'époxyde formé s'est déjà transposé en α - acétoxyaldéhyde. Le spectre contient par ailleurs un doublet vers 5,4 ppm (J = 2,5 cps) correspondant au proton en C(1) de l'époxyde de forme cis. Par contre les signaux de l'époxyde trans, que l'on trouve dans le produit d'oxydation par l'acide p-nitroperbenzoïque, sont absents dans le cas de l'acide perbenzoïque. Il faut en conclure que sous la forme trans la transposition de l'époxyde en aldéhyde est beaucoup plus facile que sous la forme cis, plus stable. Du point de vue stéréochimique de la réaction, cela s'explique par l'encombrement de la chaîne C_5H_{11} (ou du noyau aromatique, les résultats étant analogues dans ce cas) qui gêne, dans la forme cis, l'attaque arrière de l'atome de carbone (2) par l'oxygène du carbonyle du groupe acétoxy et stabilise ainsi cette forme. Nous anticipons ici sur le mécanisme réactionnel que nous analyserons plus loin.

La différence des résultats enregistrée avec les deux réactifs est simplement due à leur réactivité. La molécule d'acide p- nitroperbenzoïque subit de la part du groupement nitré un effet mésomère accepteur intense qui rend le peracide plus électrophile, donc plus réactif vis à vis d'une double liaison. En suivant la réaction par dosages iodométriques, nous avons constaté que pour C_5H_{11} - CH = CH - OAc par exemple, la consommation complète du réactif nécessite 48 heures dans le cas de l'acide perbenzoïque, alors qu'elle ne prend que 8 heures dans le cas du dérivé p - nitré, ceci dans le chloroforme comme solvant.

Une expérience effectuée dans l'éther avec l'acide p-nitroperbenzoïque, sur le même acétate d'énol, a nécessité nettement plus de temps que celle faite dans le chloroforme avec le même réactif, moins cependant que l'oxydation par l'acide perbenzoïque.

Nous avons ainsi pu saisir sur le même spectre les formes cis et trans de l'acétate d'énol accompagnées d'une quantité importante déjà d'acétoxyaldéhyde et voir nettement que l'apparition de ce dernier s'est faite aux dépends de la forme trans de l'époxyacétate. Cette conclusion a été dégagée en raisonnant sur la variation d'intensité des pics acétate et la constante de couplage du proton en C (1) qui n'est pas la même que l'isomère cis que pour l'isomère trans, ainsi que nous l'avons vu précédemment. Parallèlement, cet essai nous a permis d'affecter le signal à 2,07 ppm à l'acétate du dérivé cis et celui de 2,04 ppm à l'acétate du dérivé trans.(fig.9)

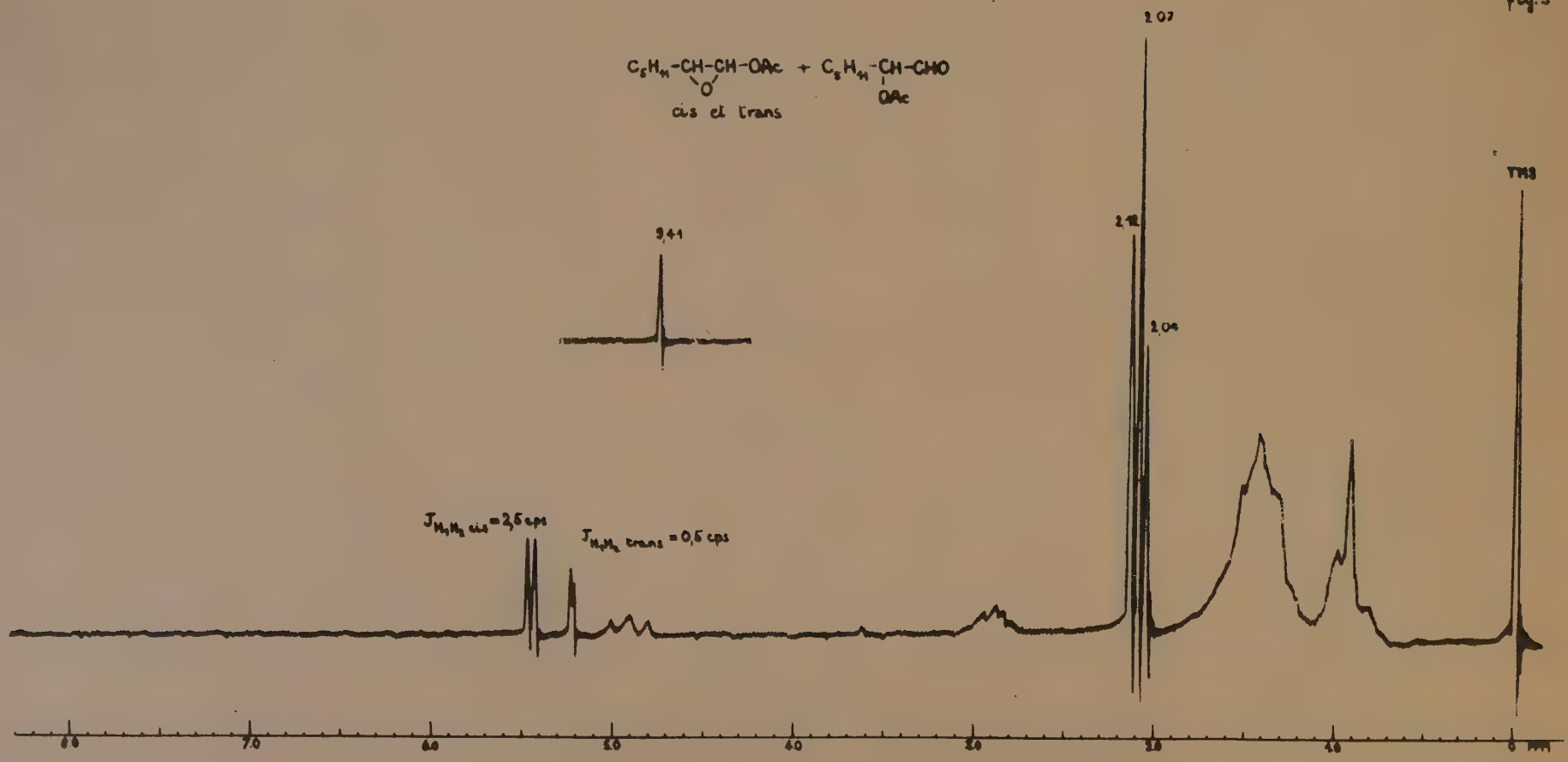
En tous cas, les époxyacétates ne résistent pas à un chauffage à reflux de une à deux heures suivant les cas dans l'oxyde de butyle ou au chauffage du composé en phase liquide pure aux environs de 100° pendant une vingtaine de minutes : l'isomérisation en acétoxyaldéhyde est alors totale. Les spectres de R.M.N. des produits obtenus sont identiques à ceux d'échantillons authentiques d'acétoxyaldéhydes et montrent au plus une teneur très faible en époxyacétate cis si la transposition thermique n'est pas complète.

III PROPRIETES DES EPOXYACETATES

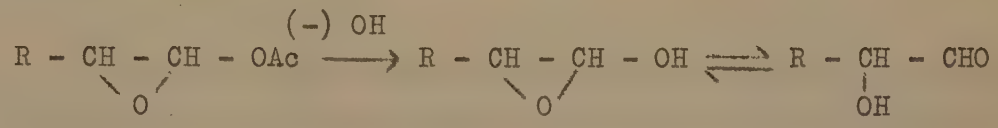
Nous venons de voir que la caractéristique essentielle des époxyacétates est leur instabilité : ils s'isomérisent lentement à température ambiante, rapidement par chauffage, en acétoxyaldéhyde isomères. Ceci fait qu'il est très difficile de les obtenir à l'état pur, et que pratiquement, suivant le mode de préparation, c'est-à-dire suivant le peracide et le solvant utilisés, ils sont accompagnés de traces au moins d'acétoxyaldéhydes s'ils ne sont déjà isomérisés partiellement en ce dernier. En donner des constantes physiques dans ces conditions serait donc dérisoire.

Notons cependant que leur température d'ébullition se situe très près de celle des acétoxyaldéhydes isomères, alors que les acétoxycétones bouent nettement plus haut, environ 10° sous 12 mm.

fig. 9


C_5H_{11}-CH-CH-OAc + C_5H_{11}-CH-CHO
O
OAc
cis et trans
2,07
2,12
2,04
3,41
TMS
$J_{H_1H_2}$ cis = 2,5 cps
$J_{H_1H_2}$ trans = 0,5 cps
8.0
7.0
6.0
5.0
4.0
3.0
2.0
1.0
0 ppm

Les tests habituels de la fonction aldéhyde sont positifs. Des faibles quantités d'aldéhyde suffisent pour donner une coloration avec le réactif de SCHIFF. Pour un réactif basique tel que la liqueur de FEHLING, la présence d'aldéhyde à côté de l'époxyacétate ne serait pas nécessaire pour expliquer un résultat positif : en effet, après saponification de la fonction acétate, on aboutit à un hydroxy-époxyde dont l'équilibre avec l'hydroxyaldéhyde a été prouvé (3) :



Les dérivés cristallisés préparés à partir de ces mélanges, 2 - 4 dinitrophénylhydrazones et semicarbazones, sont ceux des acétoxyaldéhydes sans être souillés des dérivés des isomères cétoniques.

Les spectres U.V. montrent une absorption au λ_{max} correspondant à l'acétoxyaldéhyde. La densité optique permet un dosage de la fraction d'époxyacétate déjà isomérisé, résultat qui est en accord tant avec celui donné par le spectre de RMN qu'avec celui donné par la chromatographie en phase gazeuse.

Les spectres I.R. des époxydes présentent à peu près toujours une bande d'absorption dans un domaine se situant autour de 1250 cm^{-1}, alors que les résultats relatifs à un domaine allant de 800 à 950 cm^{-1} environ sont beaucoup moins concordants (45).

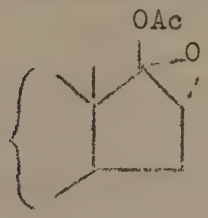
Les spectres de nos époxyacétates présentent une bande intense et large vers 1230 cm^{-1} due probablement à la superposition des absorptions dues à la liaison C - O de l'acétate et à celle de l'époxyde. Par comparaison avec les spectres des isomères cétonique et aldéhydique, nous attribuons les bandes moyennes à 972 et 932 cm^{-1} et faibles à 914 et 880 cm^{-1} au cycle oxirane dans le cas où R = C_5H_{11}. Le terme phénylacétique présente toujours la bande intense à 1230 cm^{-1} par contre n'absorbe qu'à 938 et 903 cm^{-1}.

Remarquons d'autre part que le carbonyle de l'acétate absorbe normalement à 1765 cm^{-1}, et que par contre les bandes dues aux vibrations des valences C - H partant des atomes de carbone du cycle oxirane sont particulièrement intenses, alors que les C - H tertiaires n'absorbent en général que faiblement. Ces bandes se situent à 2900 et 2840 cm^{-1} pour R = C_5H_{11}, et 2940 et 2850 cm^{-1} pour R = C_6H_5

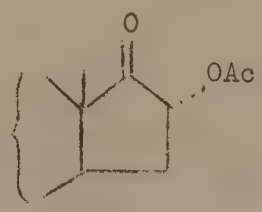
IV MECANISME REACTIONNEL PROBABLE

Les résultats de l'oxydation peracidique des acétates d'énol et de l'isomérisation des époxyacétates sont en accord d'une part avec les données acquises sur la réactivité des α-époxydes dans lesquels la tension du noyau oxirane facilite l'évolution ultérieure, d'autre part avec les résultats obtenus en série cyclique.

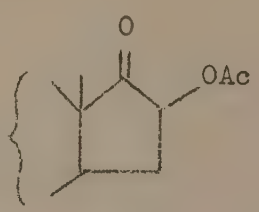
L'obtention de la 16 α- acétoxycétone (II) à partir de l'époxyacétate (I)



(I)



(II)

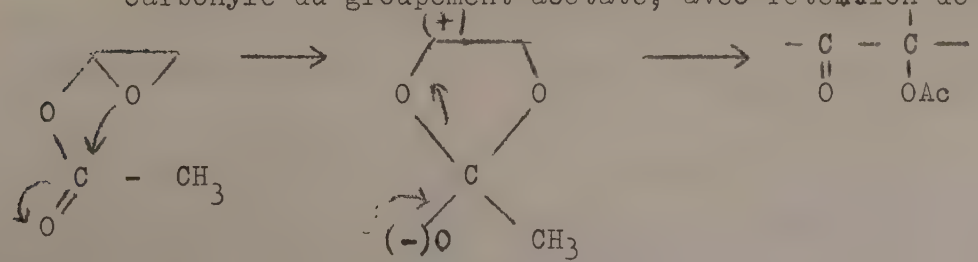


(III)

avait conduit GALLAGHER (32) à indiquer deux mécanismes réactionnels :

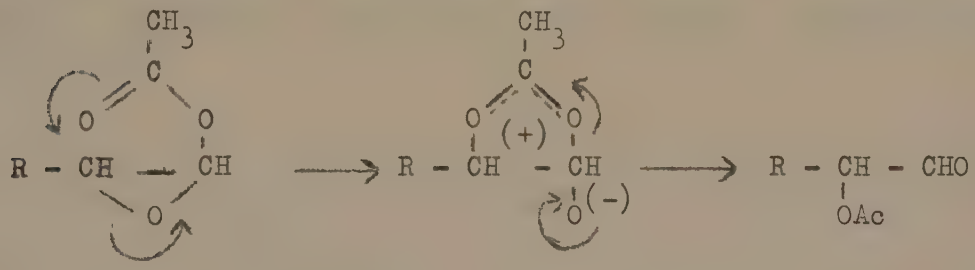
a) l'un proposé par WOODWARD suggérant le passage par la forme (III) suivie d'épimérisation, par l'intermédiaire de la forme énolique, par migration du groupe acetoxy donc avec inversion de configuration

b) attaque électrophile de l'oxygène époxydique par le carbone du carbonyle du groupement acétate, avec rétention de configuration



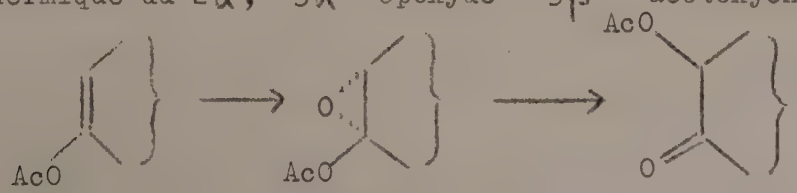
Par la suite, W.S. JOHNSON (46), en synthétisant indépendamment la β-acétoxycétone, a montré que ce dérivé ne s'isomérise pas en α-acétoxycétone dans les mêmes conditions réactionnelles et que par conséquent le mécanisme a) est exclu. En reprenant d'autre part l'expérience de GALLAGHER, il a constaté que l'époxyde (I) s'isomérise simultanément en acétoxycétones α et β et a admis ainsi deux processus compétitifs : l'un par repliement du groupe OAc, se faisant avec inversion, l'autre par migration d'**acyle** suivant le mécanisme b) proposé plus haut et se faisant avec rétention de configuration.

Dans notre cas, compte-tenu de nos résultats expérimentaux, (isomérisation plus facile de l'époxyacétate trans par rapport au cis) de la déformation très importante qu'imposerait à la molécule le mécanisme b) et des travaux de WINSTEIN (47) sur la participation du groupe acetoxy voisin dans les réactions de solvolyse, nous admettons que l'isomérisation s'effectue par migration du groupe acétoxy, donc par un mécanisme de transfertélectronique circulaire à 6 centres.



Nous pensons que dans les cas où l'oxydation d'acétates d'énol mène directement aux produits de transposition, il est utile d'envisager l'attaque de la double liaison par OH^+ , ainsi que l'ont suggéré GARDNER (34) et BARTON (35). Les époxyacétates n'ont sans doute pu être saisis par ces auteurs soit vu leur très grande vitesse d'isomérisation soit par manque de précautions expérimentales.

Signalons pour terminer que récemment W.S. JOHNSON (48) a isolé avec un rendement de 85% la 2β-acétoxychlobestane 3 - one par isomérisation thermique du 2α, 3α- époxydo - 3β- acétoxycholestane



Cet exemple apparaît être le premier où la transposition soit stéréospécifique. Tout récemment enfin, SHINE (49), reprenant et mettant au clair un travail de MOUSSERON (50) sur l'époxydation d'acétates d'énol dérivés de la cyclohexanone, a montré, par l'analyse des spectres de R.M.N. des 2 - 4 dinitrophénylhydrazones obtenues, que l'acétoxy - 1 époxy - 1,2 méthyl - 4 cyclohexane s'isomérise en un mélange d'acétoxycétones cis et trans. L'auteur n'ayant pas pris les spectres des époxyacétates, on ne sait évidemment pas s'il faut envisager un seul ou deux mécanismes d'isomérisation.

D) C O N C L U S I O N

Nous avons pu préparer par des méthodes sûres les trois types d'isomères, acétoxyaldéhydes, acétoxycétones et époxyacétates. Nous avons pu confirmer leur structure et les comparer entre eux. Les deux transpositions successives d'époxyde en aldéhyde et d'aldéhyde en cétone ont été nettement mises en évidence. Le mécanisme de la première transposition a été discuté.

CHAPITRE II.

MODES D'ACTION DES IONS ACETATE SUR LES ALDEHYDES α- HALOGENES

MECANISME REACTIONNEL PROBABLE

Afin d'interprèter les résultats expérimentaux relatifs à l'action des acétates métalliques sur les aldéhydes α- halogénés, et en particulier la formation des acétoxycétones de transposition, nous examinerons d'abord les différentes possibilités d'attaque d'un réactif nucléophile, puis les mécanismes réactionnels susceptibles d'en découler. Ceci nous permettra de situer les ions acétate par rapport aux autres réactifs nucléophiles dont l'action a déjà été étudiée. Nous apporterons ensuite quelques faits expérimentaux qui nous permettent d'étayer le mécanisme qui nous paraît le plus probable.

A) POINTS D'ATTAQUE POSSIBLES POUR UN REACTIF NUCLEOPHILE.

Si à priori l'attaque d'un réactif nucléophile sur une molécule d'aldéhyde α- halogéné semble devoir se localiser sur l'atome de carbone porteur de l'halogène, l'atome de carbone trigonal du carbonyle ne constitue pas moins un centre très électrophile : il se trouve en effet appauvri en électrons par les effets inducteurs respectifs des atomes de chlore et d'oxygène ainsi que par l'effet mésomère de la double liaison :

$$R - \underset{\underset{X}{\downarrow}}{CH} - \overset{+\delta}{CH} = \overset{-\delta}{O}$$

D'autre part, l'attaque du réactif basique peut porter sur les atomes d'hydrogène situés soit en α soit en β du carbonyle. Nous sommes donc

en présence de quatre processus fondamentaux d'attaque par le réactif $B^{(-)}$: (*)

$R - CH_2 - CHX - CHO + B^{(-)} \longrightarrow$

1) $R - CH_2 - CHB - CHO + X^{(-)}$ (II)

2) $R - CH_2 - CHX - CH(O^{(-)}) - B$ (III)

3) $R - CH_2 - \overset{(-)}{C}X - CHO + BH$ (IV)

4) $R - \overset{(-)}{C}H - CHX - CHO + BH$ (V)

1) <u>Substitution nucléophile directe</u>.

Ce type de réaction est admis, bien que le plus souvent sans preuves, pour un grand nombre de réactions portant sur des cétones α- halogénées (51). Dans le cas des aldéhydes, lorsque des produits de structure (II) ont été isolés ($B = HO^{(-)}$, HNR'_2), la substitution directe a été écartée au profit du mode d'attaque 2), l'anion (III) évoluant vers la forme (II) par des possibilités que nous analyserons plus loin. Le principal argument pour préférer ce mode d'attaque 2) à la substitution directe est la facilité anormalement grande de la substitution dans tous les exemples connus. Dans certains cas, il s'y ajoute une anomalie d'ordre cinétique (3,52).

---

* Nous schématisons le réactif nucléophile sous la forme ionique afin de nous rapprocher des ions acétate, mais les processus seraient semblables avec un réactif électriquement neutre, en particulier une amine.

2) Attaque nucléophile du carbone trigonal

L'anion instable (III) résultant de cette attaque tend évidemment à se stabiliser. On peut envisager d'une part la fixation d'un proton du milieu réactionnel :

$$R - CH_2 - CHX - \underset{O^{(-)}}{CH} - B \xrightarrow{H^+} R - CH_2 - CHX - \underset{OH}{CH} - B \qquad (VI)$$

Ceci rappelle la formation des cyanhydrines et des hémiacétals. On a pu montrer, par des expériences quantitatives, combien cette dernière est facilitée par l'halogène présent. (53). Un composé de structure (VI) a été également isolé par action de la morpholine sur le chlorobutanal (7).

D'autre part, en supposant une vitesse finie à cette neutralisation par les protons arrachés au solvant, ce qui est surtout vraisemblable en milieu basique, on peut admettre que l'oxygène anionique hémiacétalique a une durée de vie suffisante pour assurer une substitution nucléophile intramoléculaire :

$$R - CH_2 - \overset{\curvearrowright X}{CH} - \underset{O^{(-)}}{CH} - B \longrightarrow R - CH_2 - \underset{\diagdown O \diagup}{CH} - CH - B + X^{(-)} \qquad (VII)$$

Cette formation d'époxyde est classique pour les halohydrines en milieu basique. Les époxydes (VII) ont été isolés lorsque $B^{(-)} = CH_3O^{(-)}$, le solvant étant neutre (54,55). Ils sont également susceptibles de nouvelles transformations. Nous y reviendrons plus loin.

3) Arrachement d'un proton en α.

Cette attaque, facilitée par l'effet inducteur de l'halogène, conduit à un carbanion (IV).

Ce dernier peut d'une part se stabiliser par expulsion de l'halogène et migration d'ion hydrure en donnant naissance à un cétène : ceci est un mécanisme possible pour la transposition de FAWORSKI; effectivement constatée dans le cas des aldéhydes. On explique ainsi la formation d'acide carboxylique lors de l'hydrolyse alcaline en milieu homogène(1) ainsi que celle d'ester lors de l'action des alcoolates, le rendement variant ici avec la nature du métal (56) :

$$R - CH_2 - \overset{(-)}{C}X - CH = O \rightarrow \left[R - CH = C = O\right] \rightarrow \begin{cases} a)\ \xrightarrow{H_2O}\ R - CH_2 - COOH \\ b)\ \xrightarrow{CH_3OH}\ R - CH_2 - COOCH_3 \end{cases}$$

Il constitue d'autre part la première étape de l'aldolisation et peut ainsi donner naissance à des réactions de condensation parasites.

4) Arrachement d'un proton en β

Il se traduit par une réaction d'élimination :

$$R - \overset{(-)}{\underset{\beta}{CH}} - \underset{\alpha}{CH} - CHO \longrightarrow R - CH = CH - CHO + X^{(-)}$$

L'intérêt préparatif de cette réaction est évident. De nombreux essais, effectués avec des bases différentes (γ - collidine, pyridine, triethylamine, phénate de sodium) et dans des solvants variés, ont échoué (30), alors que souvent, dans des conditions réactionnelles similaires, le résultat escompté a été obtenu avec les cétones halogénées. Seul a donné un résultat positif dans ce sens l'attaque par les ions $AcO^{(-)}$, dans l'alcool comme solvant, des aldéhydes en C_4, conduisant ainsi aux aldéhydes crotonique et méthacrylique (8). Dans les mêmes conditions, les aldéhydes homologues n'agissent pas de même. La seule explication que nous voyons au sujet de cette particularité des termes en C_4 semble être un effet d'hyperconjugaison.

B) CAS DES IONS ACETATE : MECANISMES POSSIBLES

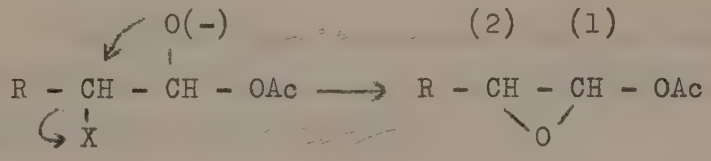
Considérons maintenant le cas des anions acétate et essayons de dégager le mode d'action qui paraît le plus probable.

Nous constatons que si la réaction d'élimination est exceptionnelle, l'attaque du proton en α du carbonyle semble possible seulement pour les réactifs fortement basiques ($HO^{(-)}$, $CH_3O^{(-)}$) bien que même alors elle ne s'impose pas. Nous n'avons jamais pu mettre en évidence de transposition de FAWORSKI lors de l'action des ions acétate.

Nous croyons devoir écarter à priori la substitution nucléophile directe, d'une part par analogie avec les données acquises avec d'autres réactifs, d'autre part parce que nous considérons le carbone trigonal comme le centre le plus électrophile d'une molécule d'aldéhyde α-halogéné. Nous admettons ainsi comme première étape le processus 2) à savoir l'addition nucléophile du réactif sur le carbonyle, et c'est à partir de l'anion (III) ainsi formé que nous tenterons d'expliquer la formation des acétoxyaldéhydes ramifiés en α et celle des acétoxycétones de transposition.

I - FORMATION D'EPOXYDE

Une évolution des plus probables de cet anion est sans doute l'expulsion de l'halogène par substitution nucléophile intramoléculaire grâce à la charge négative acquise par l'oxygène :

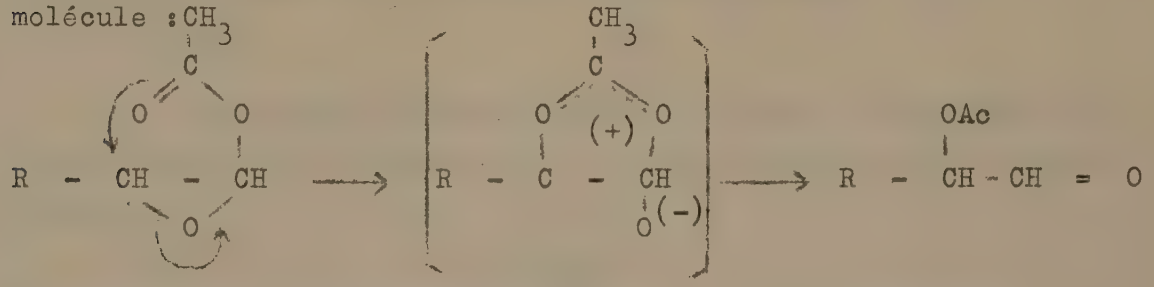


Cette hypothèse est étayée par le fait qu'un époxyde est effectivement obtenu lors de l'attaque par un alcoolate.

L'époxyacétate peut évoluer de différentes manières :

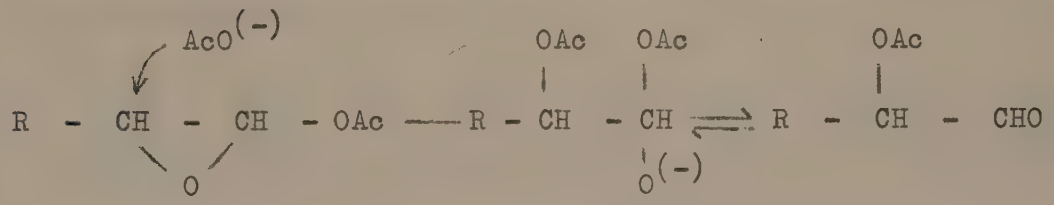
1) isomérisation en aldéhyde par effet thermique

Nous avons montré dans la première partie de notre travail que cet époxyde peut être préparé par une méthode indépendante et que son isomérisation en aldéhyde est facile. Nous pensons qu'elle s'effectue avec migration de OAc par un mécanisme de transfert électronique circulaire plutôt que par migration du groupe acyle à l'oxygène époxydique, qui exigerait une déformation beaucoup plus importante de la molécule :



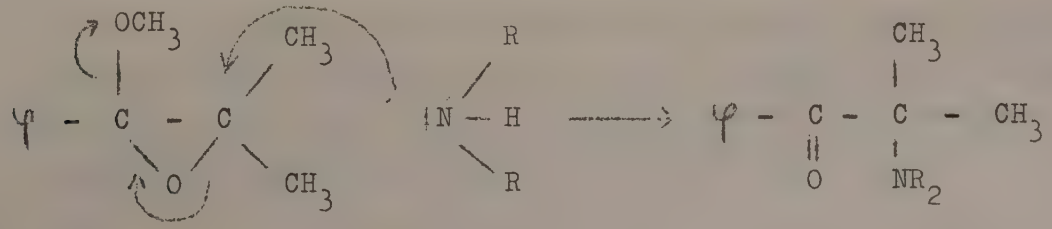
2) attaque de l'époxyde par $AcO^{(-)}$

Si nous supposons pour cette attaque l'orientation "anormale" on obtient les transformations suivantes :

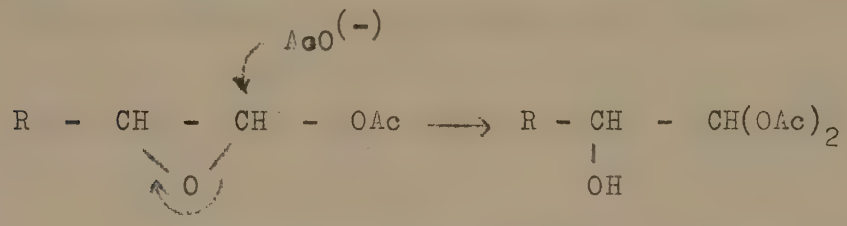


Cela constitue la seconde étape du mécanisme proposé par TCHOUBAR (51) pour l'attaque des cétones halogénées lorsqu'il n'intervient pas de substitution directe.

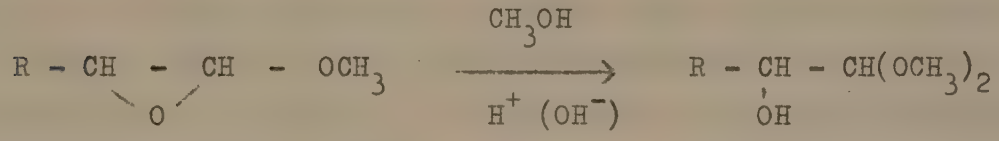
STEVENS (57) a constaté une attaque suivant ce mode d'un époxyéther par différentes amines secondaires.



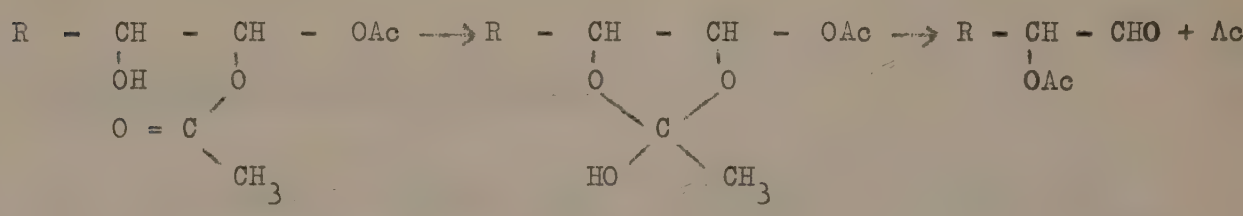
Une telle attaque des époxyacétates par les ions $AcO^{(-)}$ nous paraît peu probable vu le caractère faiblement nucléophile du réactif. De plus, dans le cas où R est aliphatique, le carbone le plus électrophile est sans doute celui porteur de OAc, si bien qu'il se formerait un gem - diacétate :



C'est effectivement ainsi que s'ouvrent les époxyéthers sans l'influence du méthanol, soit en milieu acide soit en milieu basique :



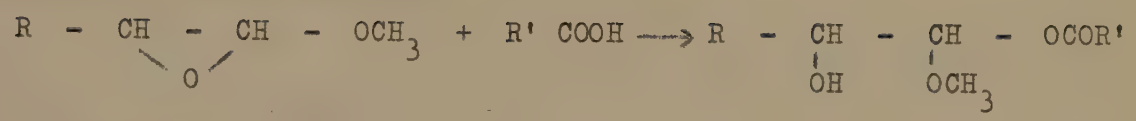
Pour le gem-diacétate, on peut imaginer une transposition similaire à celle constatée par STEVENS (58) dans le cas des acyals (voir ci-dessous) :



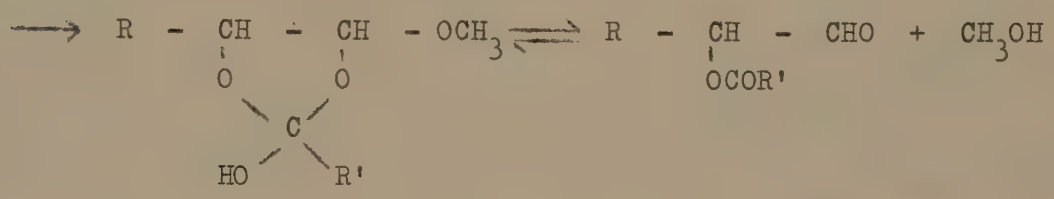
Ce résultat serait donc encore l'acétoxyaldéhyde.

3) Solvolyse de l'époxyacétate

On sait que les époxyéthers réagissent très rapidement avec les acides carboxyliques, au point que l'époxydation des éthers vinyliques ne peut servir de méthode préparative de ces composés qu'à condition de chromatographier immédiatement (54)



Ces acyals se transposent assez aisément en composés carbonylés par une migration O ⟶ O du groupe acyle (58) :

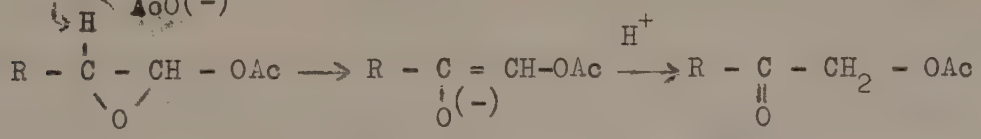


Contrairement aux époxyéthers, l'affinité des époxyacétates pour les acides acrboxyliques semble nulle, ou au moins très faible. Lors des oxydations peracidiques d'acétates d'énol, où les époxyacétates ont été en présence d'acide carboxylique pendant quelques heures, nous n'avons pas constaté d'action de ce dernier sur le cycle oxirane.

Ainsi l'hypothèse d'une formation d'acétoxyaldéhyde par solvolyse d'époxyacétate par l'acide acétique semble devoir être exclue.

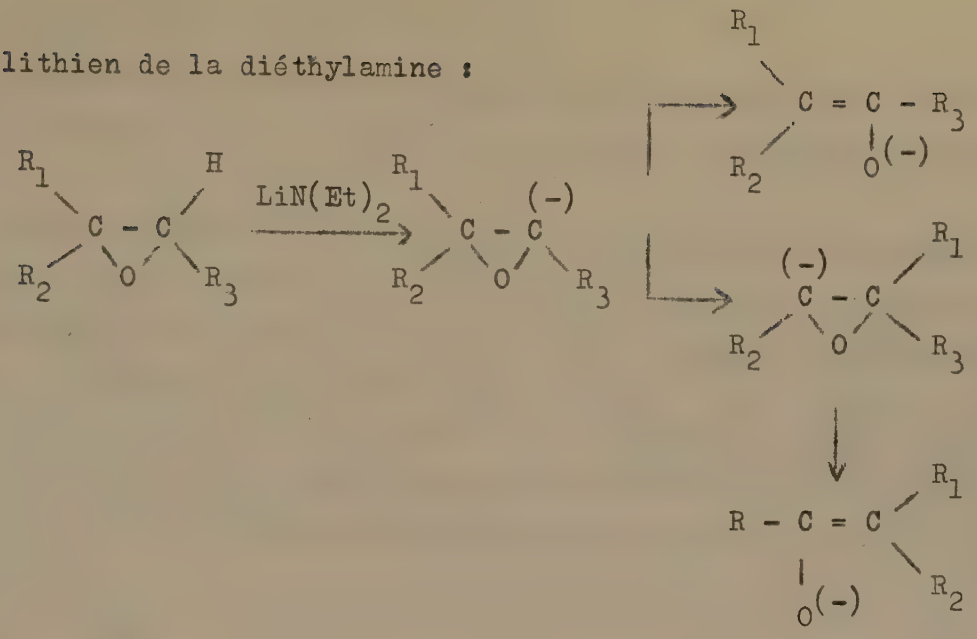
4) Arrachement d'un proton en C (2)

Ce genre d'attaque ne peut évidemment être envisagé que pour les époxyacétates bisecondaires, et donc ne correspondre qu'au mécanisme éventuel relatif aux aldéhydes non ramifiés.



Le résultat serait ici la forme énolique de l'isomère cétonique. Ceci correspond au mécanisme proposé par COPE (59) afin d'expliquer la transposition d'époxydes sous l'influence du dérivé

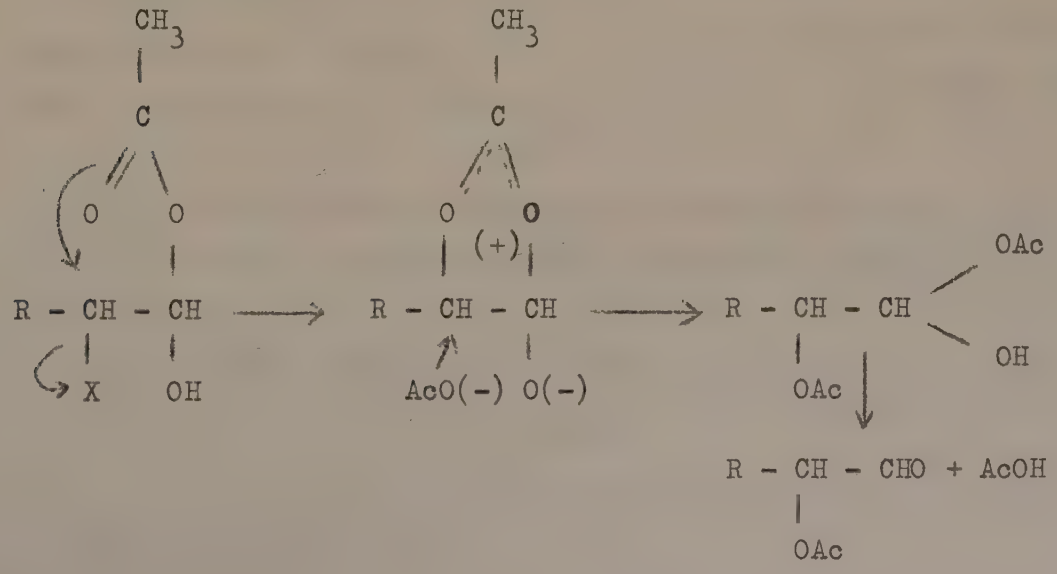
lithien de la diéthylamine :



Etant donné le caractère faiblement basique de l'ion acétate, nous ne pensons pas qu'un tel processus intervient dans notre cas.

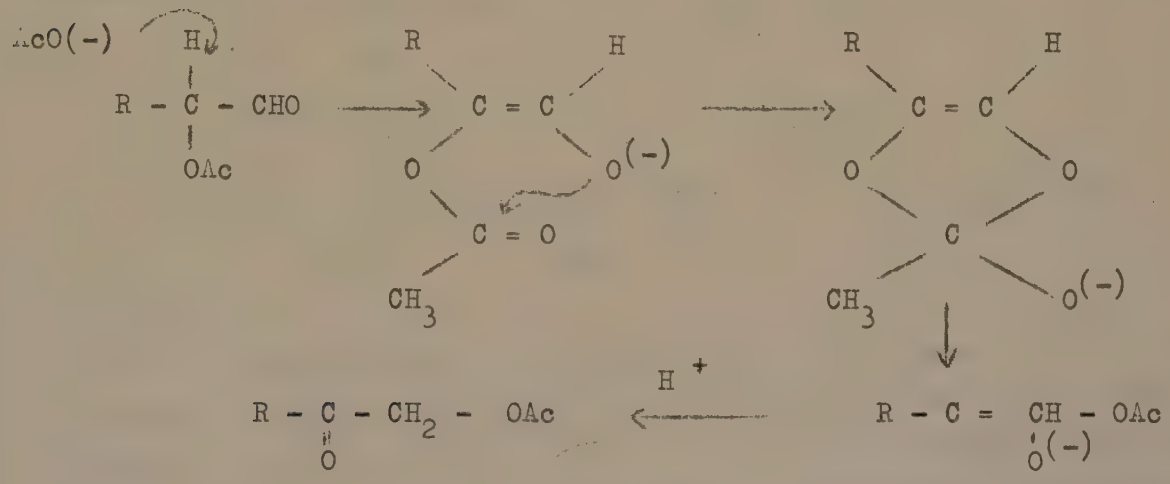
II - ASSISTANCE DU GROUPE OAc

Les travaux de WINSTEIN sur l'assistance ou la participation des groupes voisins, en particulier de OAc, dans les réactions de solvolyse (50) permettent d'envisager le mécanisme suivant dans le cas où la neutralisation de l'anion (III) par les protons du solvant serait rapide au point de ne pas permettre la substitution intramoléculaire.



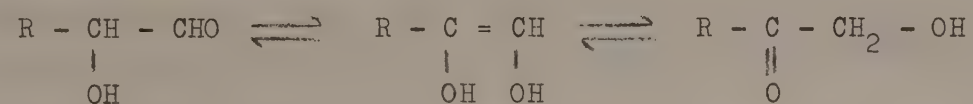
le résultat serait ainsi le même que celui obtenu après isomérisation de l'époxyacétate (mécanisme (1) envisagé au paragraphe précédent).

III - Nous constatons après l'analyse des différents mécanismes possibles qu'un seul, le quatrième, permettrait d'expliquer la formation des acétoxycétones, sans passer par la forme aldéhyde. Ce mécanisme ayant peu de chances de se passer effectivement, on est obligé d'envisager l'isomérisation ultérieure de l'acétoxyaldéhyde en acétoxycétone. Nous pensons à cet effet à un mécanisme faisant intervenir la forme énolique de l'aldéhyde, avec migration du groupe acyle à l'oxygène fonctionnel.



Ce processus est étayé expérimentalement par le fait que c'est précisément sous l'influence catalytique de $AcO^{(-)}$ que nous avons pu réaliser l'isomérisation de l'acétoxyaldéhyde.

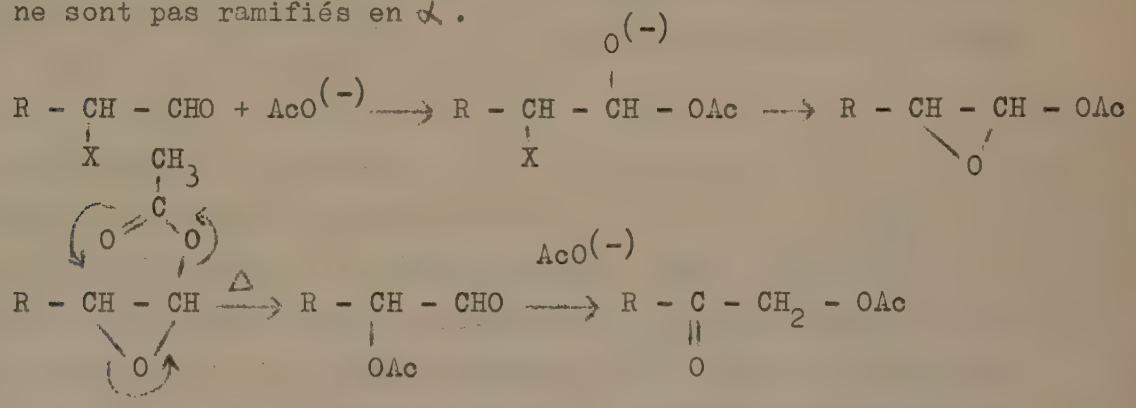
Ce mécanisme est ainsi l'équivalent de celui qui est généralement admis par la transpostion déjà classique d'hydroxyaldéhydes en hydroxycétones :



C) CONCLUSION - MECANISME PROBABLE

L'action des ions acétate sur les halogénoaldéhydes peut donc être représentée par les hypothèses suivantes :

a) addition primaire de l'ion acétate sur le carbonyle
b) substitution intramoléculaire avec formation d'époxyacétate
c) isomérisation de l'époxyacétate en acétoxyaldéhyde.
d) isomérisation de l'aldéhyde en acétoxycétone lorsque ces aldéhydes ne sont pas ramifiés en α.



Une variante est possible sans époxyde, avec un seul intermédiaire, l'aldéhyde (mécanisme II du paragraphe précédent). L'étape (C) isolée a été effectivement réalisée par simple chauffage. On peut envisager pour elle un mécanisme plausible (1), alors que (3) ne paraît pas possible et (2) et (4) peu probables.

L'étape (d) a été effectivement observée, dans les conditions exactes où se forment les acétoxycétones à partir des aldéhydes halogénés. On peut la représenter par un mécanisme plausible.

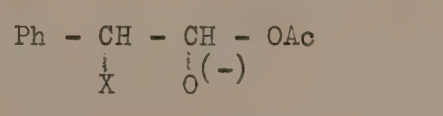
On peut ainsi comprendre que ni l'époxyacétate ni l'acétoxyaldéhyde n'aient pu être isolés dans ces conditions, et leur rôle d'intermédiaire, bien que probable, n'est cependant pas démontré.

Nous avons ainsi essayé de les mettre en évidence par des moyens spectraux, R.M.N. et U.V..

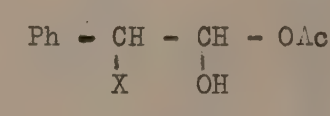
1) Observations effectuées par le R.M.N.

Nos observations se sont surtout concentrées sur le doublet donné initialement par le proton aldéhydique de l'aldéhyde chloré. Nous avons d'abord enregistré le spectre de la solution du composé pur avant d'observer les signaux donnés par celle de ce même composé, à la même concentration, en présence d'un léger excès d'acétate de sodium anhydre. Les solvants utilisés ont été l'acide acétique et le diméthylselfoxyde, ce dernier intéressant par le fait qu'il dissout l'acétate alcalin à froid beaucoup plus facilement que ne le fait le premier. L'exemple choisi a été le dérivé phénylacétique.

Dès l'addition du réactif, nous avons constaté un applatissement pratiquement total de ce doublet, fait en accord avec l'attaque du carbone trigonal. Parallèlement, il apparaît sur le spectre deux doublets d'un système AB compatibles avec les signaux que pourrait donner l'anion intermédiaire (III) ou sa forme protonée (VI), leurs déplacements chimiques respectifs différant nettement de ceux des époxyacétates correspondants.(fig 10)



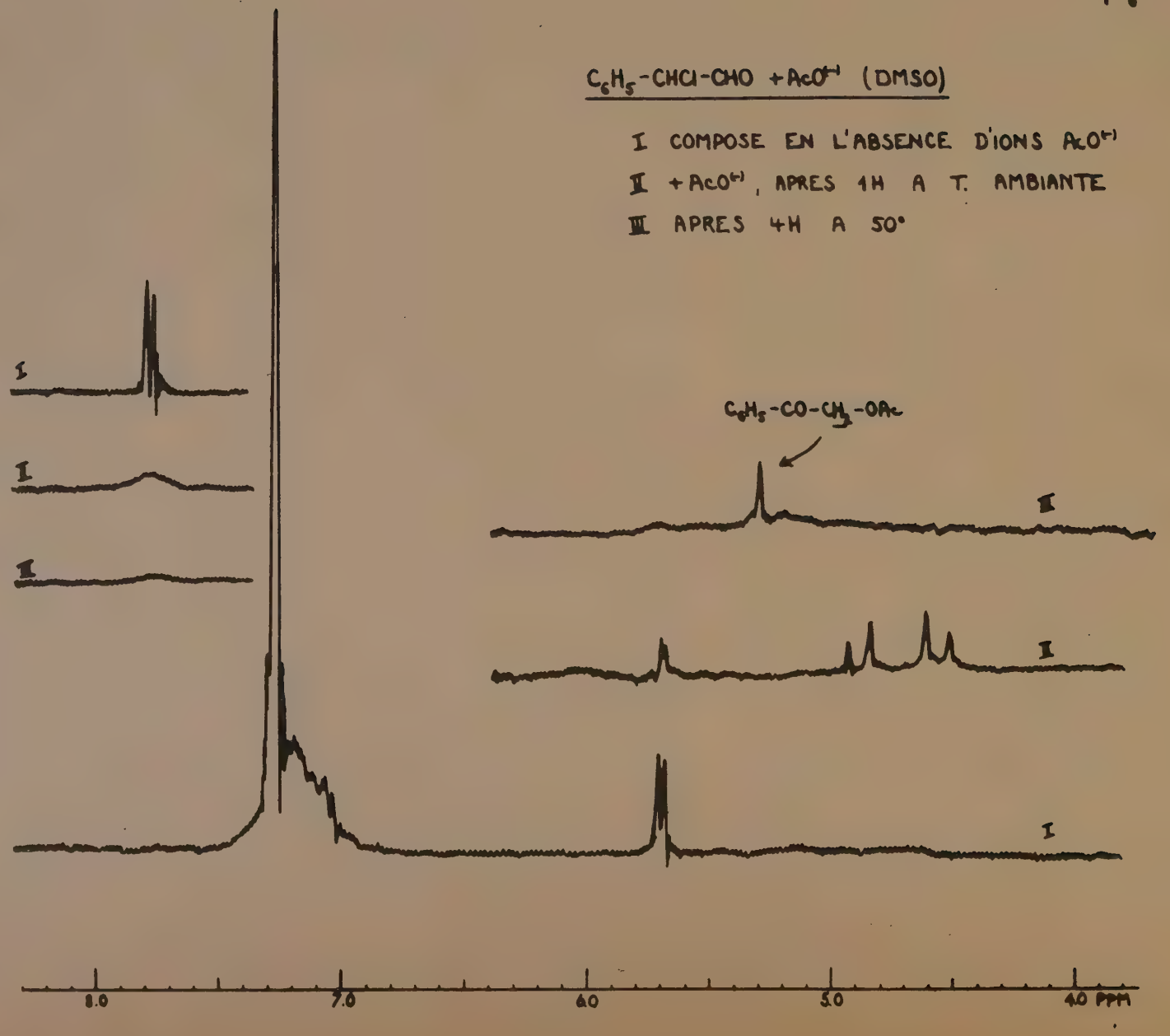
(III)



(VI)

Nous avons enregistré le spectre de ce milieu régulièrement en fonction du temps, d'abord à température ambiante, puis après des périodes de chauffage de 3 - 4 heures à 80°. L'intégration faite sur le doublet aldéhydique initial diminue progressivement pour tendre vers zéro après quelques heures de chauffage. Le spectre AB faible, est sensiblement constant dans le temps et ne disparaît que vers la fin de l'expérience pour faire place au signal donné par le - CH_2 - méthylénique de l'acétoxycétone.

fig. 10


C_6H_5-CHCl-CHO + $AcO^{(-)}$ (DMSO)
I COMPOSE EN L'ABSENCE D'IONS $AcO^{(-)}$
II + $AcO^{(-)}$, APRES 1H A T. AMBIANTE
III APRES 4H A 50°
C_6H_5-CO-CH_2-OAc
I
II
III
8.0
7.0
6.0
5.0
4.0 PPM

L'acétoxyaldéhyde, dont le spectre a été pris indépendamment dans le même solvant, n'a pu être saisi au cours de cette expérience. En effet, si le signal (constante de couplage nulle) du proton aldéhydique de l'acétoxyaldéhyde sort au même endroit que le doublet correspondant de l'aldéhyde chloré, il n'en est pas de même des signaux dûs aux protons en α qui n'ont pas le même déplacement chimique dans les deux cas. Le signal dû au proton en α de l'acétoxyaldéhyde n'a jamais pu être décelé sur le spectre.

2) Observations effectuées par spectroscopie U.V.

Une expérience analogue a été réalisée en suivant l'attaque du chlorobutanal par les ions acétate, dans le diméthylosulfoxyde comme solvant, par la spectroscopie U.V.. (fig. 11)

Le fait d'ajouter de l'acétate augmente d'abord l'intensité de l'absorption due à l'aldéhyde halogéné (λ max = 297 mμ). Ce phénomène se produit également avec une intensité moindre, lorsqu'on suit l'évolution d'une solution de ce composé dans le diméthylsulfoxyde dans le temps, en l'absence d'ions acétate. Nous pensons ainsi qu'il faut attribuer cet effet au solvant. Progressivement, le minimum de l'absorption se relève en palier pour se transformer en bande d'absorption correspondant à celle de l'acétoxycétone (λ_{max} = 261 mμ). Ici encore, nous n'avons pu saisir un éventuel acétoxyaldéhyde intermédiaire, qui aurait absorbé un peu plus bas que l'aldéhyde chloré (λ_{max} = 294mμ). Cela pourrait cependant s'expliquer par l'isomérisation facile de ce dernier en dérivé cétonique.

A ce sujet, nous avons suivi l'évolution du spectre de l'acétoxyaldéhyde, dans le même solvant et en présence d'ions acétate, en fonction du temps, à température ambiante : nous avons constaté un déplacement progressif, déjà sensible après une heure, du maximum d'absorption vers les petites longueurs d'onde, c'est-à-dire que l'isomère aldéhydique évolue incontestablement vers l'isomère cétonique plus stable.(fig. 12)

fig. 11

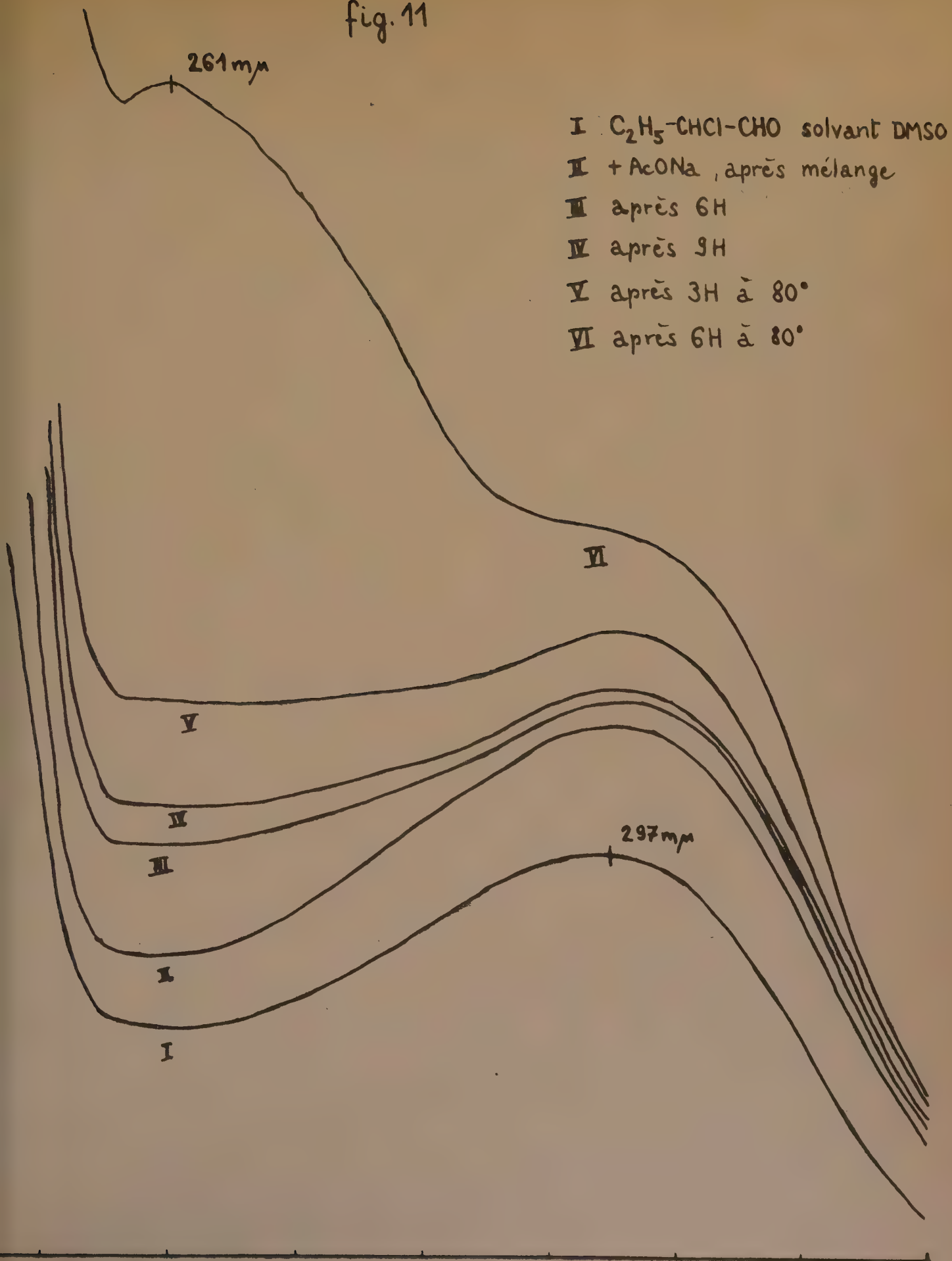
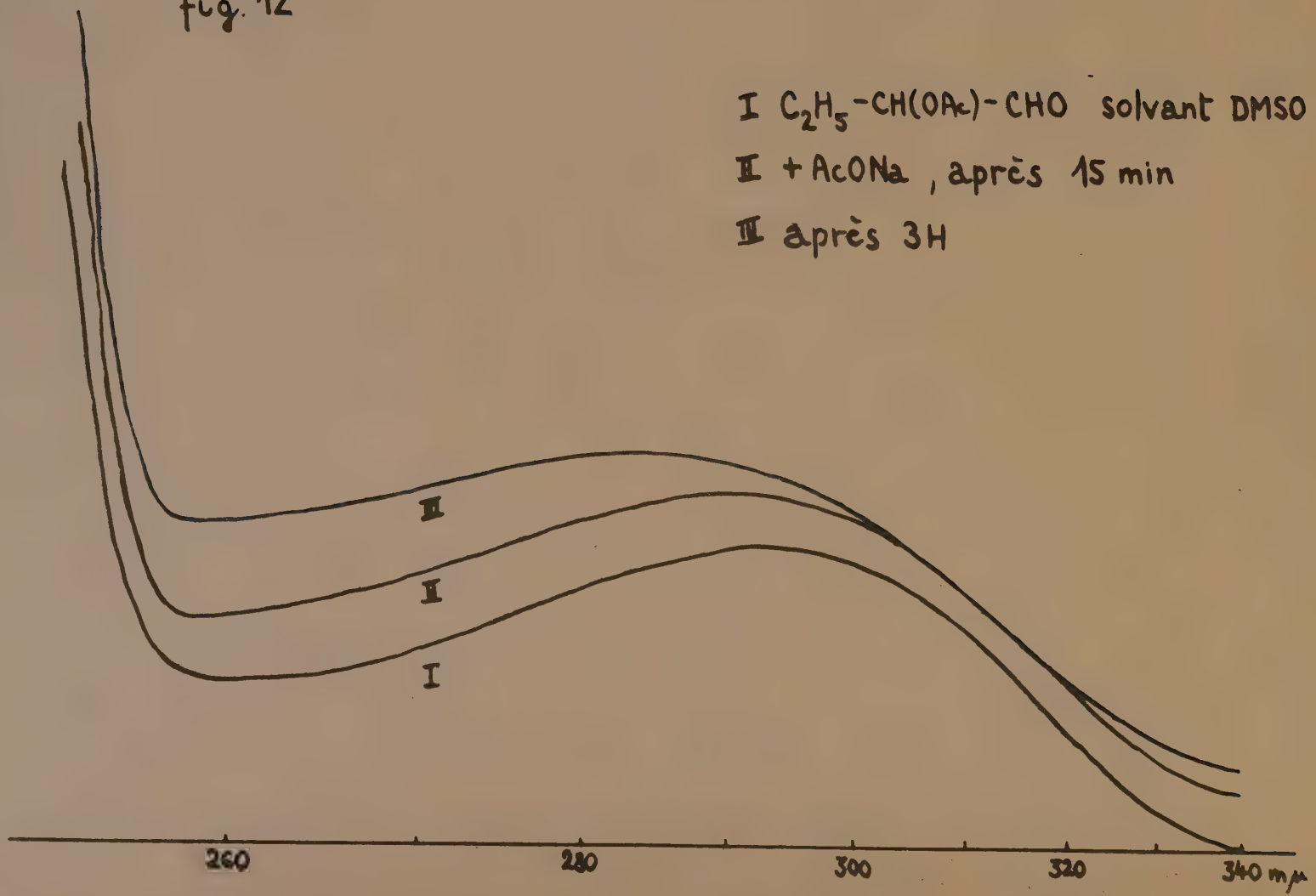

261 mμ
I C2H5-CHCl-CHO solvant DMSO
II + AcONa, après mélange
III après 6H
IV après 9H
V après 3H à 80°
VI après 6H à 80°
297 mμ

fig. 12


I C_2H_5-CH(OAc)-CHO solvant DMSO
II + AcONa, après 15 min
III après 3H
III
II
I
260
280
300
320
340 mμ

Il n'est donc pas étonnant que, tant en RMN qu'en U.V., nous n'ayons pu saisir l'acétoxyaldéhyde lors de l'attaque de l'aldéhyde halogéné par $AcO^{(-)}$, même s'il intervient très probablement comme intermédiaire réactionnel.

Notons qu'une expérience analogue faite en U.V. par DUHAMEL et CANTACUZENE (61), avec une amine secondaire comme réactif nucléophile, a permis à ces auteurs de mettre en évidence la formation d'un amino-aldéhyde, intermédiaire déjà supposé mais non encore prouvé lors de la formation des aminocétones à partir des aldéhydes halogénés.

En conclusion, si le mécanisme exact de la préparation des ions acétate sur les aldéhydes α - halogénés ne peut pas encore être précisé, les observations faites par spectroscopie de RMN indiquent que l'halogénoaldéhyde disparaît avant que se forme la cétone. Cela semble iniquer avec suffisamment de netteté que l'attaque du réactif nucléophile se porte sur le carbone du carbonyle. Nous n'avons cependant pas pu apporter la preuve formelle de la réalité des intermédiaires supposés.

CHAPITRE III

EXPERIENCES COMPARATIVES EN SERIE PHENYLACETIQUE

Dans l'aldéhyde phénylacétique α - halogéné, la présence du noyau aromatique pouvait modifier les résultats des attaques nucléophiles par rapport à ceux relatifs aux aldéhydes purement aliphatiques. L'aldéhyde α- bromé seul avait été préparé jusqu'ici (62), par une méthode indirecte en plusieurs étapes. L'aldéhyde chloré a été décrit pour la première fois par nous au cours d'un travail antérieur (30) en même temps que la bromation directe de l'aldéhyde.

Il nous a semblé intéressant d'étudier l'action de quelques réactifs nucléophiles sur ces composés phénylacétiques, à la lumière des dernières acquisitions faites à ce sujet dans notre laboratoire. Rappelons que dans le premier chapitre de ce travail, nous avons vu que l'action des ions acétate se produit également avec transposition :

$$Ph - CHX - CHO \xrightarrow[AcOH]{AcO^{(-)}} Ph - \underset{\underset{O}{\|}}{C} - CH_2 - OAc$$

A) L'action des amines secondaires sur les chloraldéhydes, qui a surtout été étudiée par DUHAMEL (7), parallèlement à notre travail sur les ions acétate, conduit aux mêmes types d'isomérisation, formant des aminocétones :

$$R - CHX - CHO + 2HNR'_2 \longrightarrow R - \underset{\underset{O}{\|}}{C} - CH_2 - NR'_2 + XH, HNR'_2$$

Initialement, leur réduction très facile, par des réactifs tels que l'oxyde d'argent a fait admettre à KIRRMANN (2), puis à MUTHS (6) une structure aldéhydique pour ces composés. L'oxydation par l'acétate

de cuivre en milieu neutre (7) a semblé confirmer cette structure. Récemment, DUHAMEL et CANTACUZENE (61) ont réussi à prouver que les aminoaldéhydes constituent cependant une étape intermédiaire lors de l'obtention des aminocétones par la réaction précédente.

Ces mêmes aminocétones ont été obtenues par plusieurs autres méthodes, où l'on devait attendre des aldéhydes.

1) des acétalisation des aminoacétals correspondants (6)

2) action des amines sur les hydroxyaldéhydes (6)

3) action des amines sur les époxyéthers (55 et ci-dessus)

4) action des amines sur les alcools déchlorés (7)

$$R - \underset{\underset{OH}{|}}{CH} - CHCl_2 + HNR'_2 \longrightarrow R - \underset{\underset{O}{\|}}{C} - CH_2 - NR'_2$$

5) Oxydation des énamines par un peracide. (ci-dessus)

Les expériences 5) et indirectement les expériences 4) montrent que les époxyamines sont encore plus instables que les époxyacétates. C'est vrai même pour les dérivés ramifiés où les aldéhydes sont stables.

L'ensemble de ces faits a été soumis à une discussion approfondie par DUHAMEL (7), mais uniquement à l'aide d'exemples aliphatiques. Nous avons pu compléter et préciser quelques-unes de ces données par leur extension aux dérivés phénylacétiques. Il n'était en effet par certain que tous les phénomènes se reproduiraient de la même façon.

a) Action des amines secondaires sur le phénylacétaldéhyde chloré

Le résultat est exactement le même qu'en série aliphatique.

Aussi bien la pipéridine que la diethylamine nous ont conduit directement à une aminocétone Ph - CO - CH_2 - NR'_2. La tendance du carbonyle à se conjuguer avec le noyau aromatique s'ajoute dans notre cas à l'instabilité habituelle des aminoaldéhydes. La structure a été démontrée, comme en série aliphatique (24), par la résonance magnétique nucléaire : absence de signal dû au proton aldéhydique, raie intense caractéristique des protons du groupement méthylénique situé entre le carbonyle et le radical amine.

b) Oxydation péracidique d'énamine Ph - CH = CH - NR'_2.

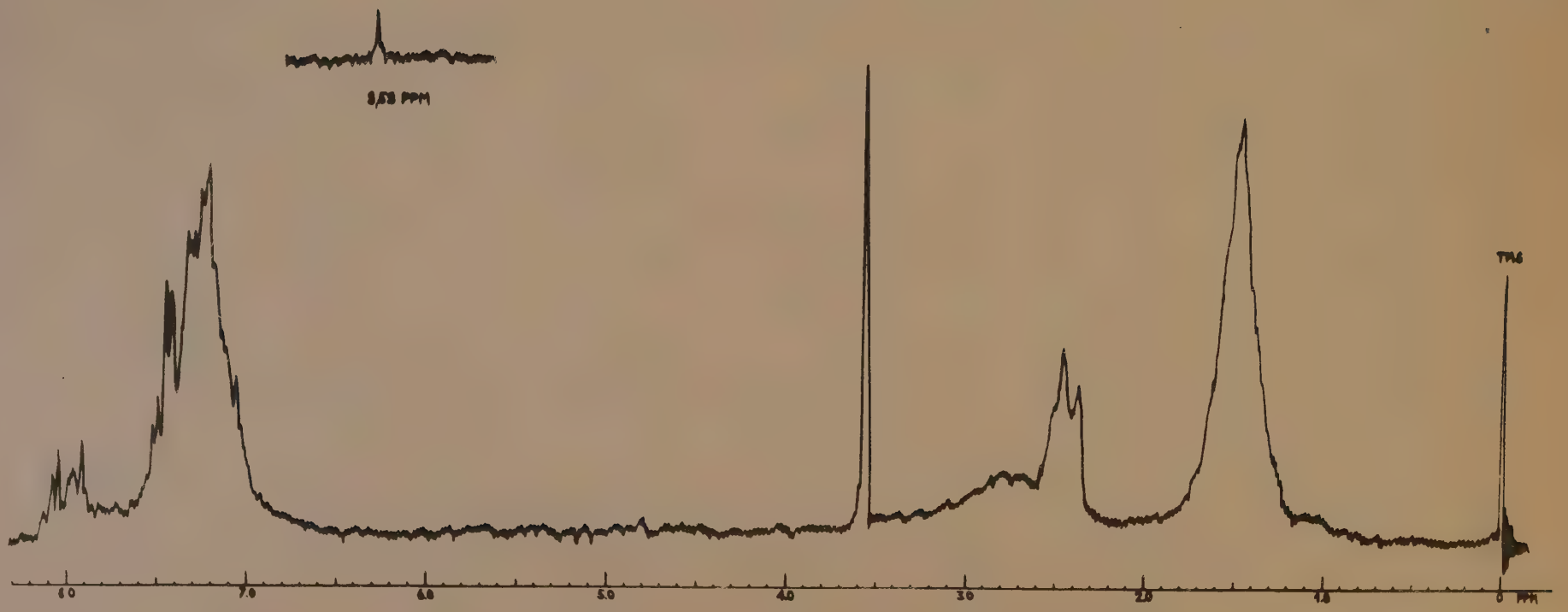
Par analogie avec l'oxydation des acétates d'énol, on devait envisager celle des énamines. Une expérience antérieure (55) nous avait montré l'instabilité de l'aminoépoxyde, produit primaire de la réaction et non saisi, mais pour des raisons citées plus haut nous avions attribué au produit isolé une structure aldéhydique. En reprenant cette expérience, nous avons pu montrer d'une part qu'on isole en fait une aminocétone et mettre en évidence d'autre part la formation transitoire d'aldéhyde et sa transposition en cétone, confirmant par un nouvel exemple l'existence éphémère d'aminoaldéhyde, déjà mise en évidence par DUHAMEL et CANTACUZENE (61).

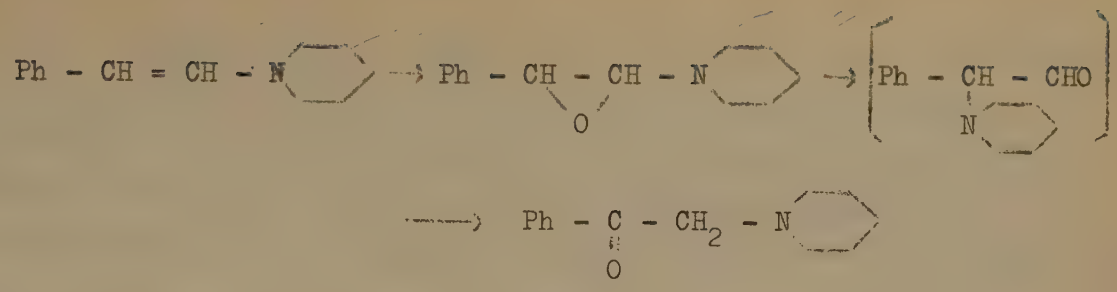
En effet, en ayant soin de ne pas dépasser la température de - 5° lors de l'action très énergique du peracide, nous avons pris le spectre de RMN de la solution après l'avoir débarassé de l'acide carboxylique libéré et l'avoir concentré sous vide : nous avons pu saisir dans ces conditions une faible proportion d'aminoaldéhyde à côté de l'aminocétone. Après distillation du produit réactionnel, le spectre n'indique plus que de l'aminocétone.

Ceci nous permet de penser que l'aminoépoxyde se transpose d'abord en aminoaldéhyde qui s'isomérise ensuite en aminocétone :

fig. 13

$C_6H_5-CO-CH_2-NC_5H_{10}$ + $C_6H_5-\underset{\underset{NC_5H_{10}}{|}}{CH}-CHO$

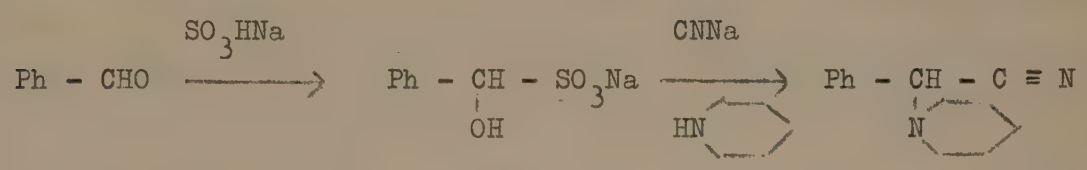




c) Nouveaux essais de préparation d'aminoaldéhydes

Malgré l'échec antérieur de plusieurs essais d'isolement d'aminoaldéhydes, il nous a paru utile de faire de nouvelles tentatives dans des conditions différentes. Elles ont échoué à leur tour.

Nous avons ainsi tenté la réduction sélective de l'aminonitrile correspondant, facilement accessible selon la technique décrite par KNOEVENAGEL (63)

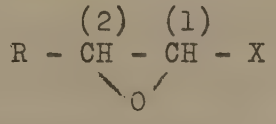


BROWN (59) a montré que les nitriles permettent d'accéder aux aldéhydes avec de très bons rendements par réduction sélective en imine à l'aide de Li Al H $(OEt)_3$, suivie d'hydrolyse.

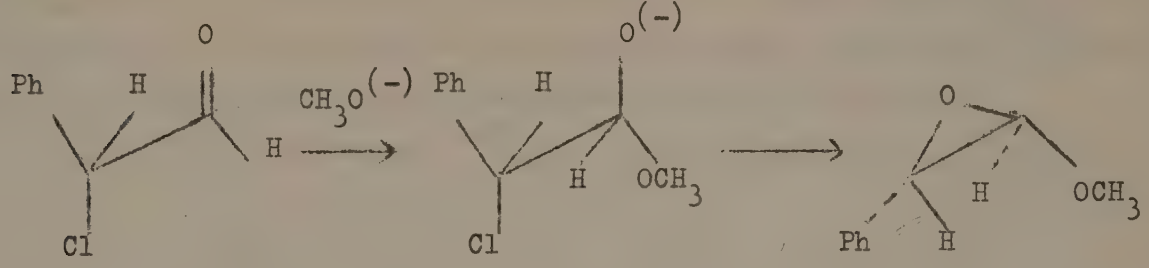
Nos expériences effectuées soit dans des conditions identiques à celles indiquées par BROWN, soit dans des conditions différentes ont laissé l'aminonitrile pratiquement intact, sans pouvoir isoler autre chose. WELWART a montré (65) que dans des conditions plus énergiques, avec Li Al H_4, cet aminonitrile est réduit en amine primaire.

B) Nous avons également apporté quelques précisions relatives aux époxy-éthers en reprenant l'exemple phénylacétique, facilement accessible par action du méthylate de sodium sur l'aldéhyde halogéné dans un solvant neutre (55). Nos résultats concernent essentiellement l'analyse du produit par R.M.N..

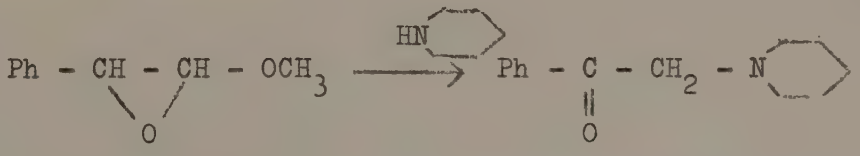
Le spectre correspondant montre qu'il ne s'est formé qu'un seul isomère. Nous avons vu au premier chapitre de ce travail, en analysant les spectres des époxyacétates, que les époxydes cis et trans se distinguent d'une part par les constantes de couplage des protons époxydiques, avec $J_{H_1H_2}$ cis $> J_{H_1H_2}$ trans, d'autre part par les déplacements chimiques différents pour H (1).



Une étude de la variation de cette constante de couplage avec l'électronégativité du substituant X nous a montré que ce facteur intervient effectivement (66). Les radicaux OAc et OCH_3 ayant des électronégativités voisines (67), nous pouvons affirmer que vu la constante de couplage très faible (0,5 cps) dans le cas de notre époxyéther, il s'agit du dérivé trans. La règle de CRAM (68) serait donc vérifiée ici, c'est à dire que l'attaque du réactif nucléophile se ferait du côté le moins encombré.

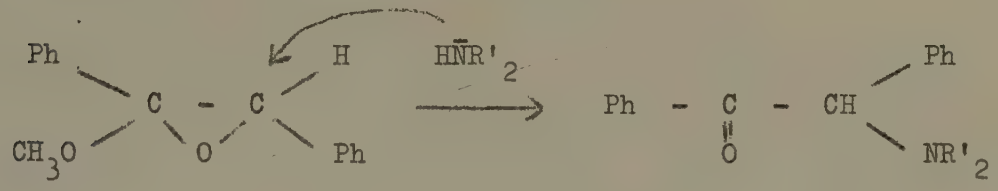


D'autre part, par action d'une amine secondaire, cet époxyéther conduit à l'animocétone déjà obtenue à partir de l'aldéhyde halogéné (voir paragraphe A)

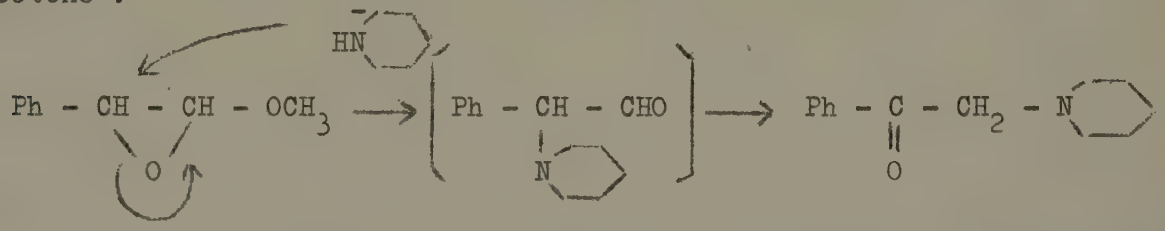


STEVENS a montré tout récemment qu'un époxyéther dérivé d'une cétone halogénée, sous l'influence d'amines secondaires variables,

s'ouvre "anormalement" (57), alors qu'en principe on s'attendait à une fragilité de la liaison hémiacétalique :



Par analogie, nous pouvons supposer que dans notre cas, l'attaque se produit de façon identique, l'aminoaldéhyde résultant, dont l'instabilité a été mise en évidence à plusieurs reprises, s'isomérisant de suite en aminocétone :



Au total, nous avons ainsi pu vérifier que la série phénylacétique se comporte en tout point comme la série aliphatique. L'exaltation de l'instabilité de l'isomère aldéhydique par le groupe phényle, qui est frappante dans le cas du dérivé acétoxylé, devient pratiquement imperceptible avec les dérivés aminés par eux-mêmes beaucoup moins stables.

PARTIE EXPERIMENTALE

INDICATIONS GENERALES

Les spectres U.V. ont été enregistrés à l'aide d'un spectrophotomètre BECKMAN DK 2. Sauf indication contraire, le cyclohexane a servi comme solvant.

Les spectres I.R. ont été obtenus avec un spectrophotomètre enregistreur PERKIN-ELMER 21 à prisurede ClNa, en utilisant le tétrachlorure de carbone comme solvant.

Les spectres de R.M.N. ont été enregistrés à 60 Mc sur un appareil VARIAN modèle A - 60. Le solvant a été le tétrachlorure de carbone, et le tétraméthylsilane a été utilisé comme référence interne. Les déplacements chimiques sont valables à $\pm$ 0,5 cps près et les constantes de couplage à 0,25 cps.

La vérification de pureté des produits liquides ainsi que la composition des mélanges par chromatographie en phase gazeuse ont été exécutées avec un appareil FRACTOVAP modèle B à détection par thermistance.

Sauf indication supplémentaire, les points de fusion ont été mesurés sur un bloc KOFLER, sinon sur un microscope REICHERT et ne sont alors pas corrigés.

Les points d'ébullition ne sont pas corrigés.

Les densités sont prises par rapport à l'eau à 4° C

Les analyses ont été effectuées au laboratoire de chimie de l'Ecole Normale Supérieure.

A PREPARATION DES ACETOXYALDEHYDES

1) Action du tétracétate de plomb sur les aldéhydes.

a) le réactif n'est pas isolé au préalable

Dans un tricol surmonté d'un agitateur mécanique et muni d'un thermomètre, on introduit de l'acide acétique en excès, l'aldéhyde et suffisamment d'anhydride acétique pour absorber l'eau libérée par la réaction. Le minium , préalablement sèché à l'étuve pendant plusieurs heures à 100°, est introduit par portions dans le milieu réactionnel, alors que la température est maintenue entre 70 et 75°. On attend la décoloration du milieu avant chaque nouvelle addition. La réaction est complète peu de temps après la fin de l'introduction de l'oxyde, ceci étant facilement contrôlable soit par le test à l'eau soit par le papier ioduré-amidonné. Le mélange réactionnel est ensuite versé dans un excès d'eau surmonté d'une couche d'éther; on filtre le diacétate de plomb sur buchner, on extrait encore deux fois la couche aqueuse à l'éther puis on sèche sur sulfate de sodium. Après chasse du solvant, on distille puis on rectifie à travers une bonne colonne.

Dans le cas des termes à courte longueur de chaîne, partiellement solubles dans l'eau, on évite l'emploi de ce dernier en enlevant l'acide acétique sous vide partiel jusqu'à début de précipitation du diacétate, puis on triture la masse avec de l'éther anhydre avant de filtrer.

b) réactif isolé au préalable

On se sert soit du tétracétate préparé classiquement à partir de Pb_3O_4 et d'acide acétique, soit du réactif commercial FLUKA, mouillé avec 10 à 15% de CH_3COOH.

Le réactif, en général 1/5 de mole, est mis en solution (au moins partielle) dans le solvant choisi dans un récipient placé sur un agitateur magnétique chauffant. La température est maintenue

aux environs de 75°, en ayant soin de ne pas dépasser le seuil de 80°.

Si le diacétate de plomb est insoluble dans le solvant choisi (par exemple le benzène), il suffit de filtrer sur buchner, de chasser le solvant et de distiller. Sinon on procède à un lavage à l'eau additionnée de la quantité calculée de HCl nécessaire pour transformer le plomb en chlorure, plus facile à séparer du milieu que le diacétate Cl_2Pb étant insoluble, on évite ainsi la catalyse hydrolysante de l'acide, d'autant plus que l'on filtre immédiatement.

Par ces deux méthodes, ont été préparés les acétoxyaldéhydes dérivés du propanal, des butanals et de l'heptanal, dont voici les constantes physiques :

acétoxy-2-aldéhydes	Eb	n(t)	d.	RM calc.	RM exp.	analyse calc.	analyse trouvé
- propanal	63-64°/16mm	1,4180(16)	1,078	26,96	27,15	51,72C% 6,94 H%	51,34 7,08
- butanal	65-66°/13mm	1,4112(19)	1,018	31,58	31,72	55,37C% 7,75H%	55,21 7,87
- isobutanal	51-52°/12mm	1,4105(19)	1,013	31,58	31,79	55,37C% 7,75H%	55,24 7,92
- heptanal	104°/14mm	1,4320(20)	0,974	45,45	45,80	62,76 9,36	62,65 9,55

Le tableau suivant indique les résultats relatifs aux dosages d'azote des 2 - 4 DN PH et des semicarbazones correspondant à ces acétoxyaldéhydes, dont les points de fusion ont été indiqués dans le tableau n° 2 qui comporte d'autre part, les données quant aux absorptions dans l'I.R. et dans l'U.V..

DOSAGES D'AZOTE DES DERIVES AZOTES				
ald.	2 - 4 DN PH		semicarbazones	
	N% calc.	trouvé	N% calc.	trouvé
C_3	18,91	19,20	24,27	24,09
n C_4	18,06	18,14	-	
iso C_4	18,06	18,12	22,46	22,35
C_7	15,90	15,97	18,33	18,19

2) Ozonolyse d'acétates allyliques, suivie d'hydrogénation

a) Alcools allyliques $R - CH - \underset{\underset{OH}{|}}{CH} = CH_2$

Ils ont été préparés par action du dérivé organomagnésien R - MgX sur l'acroleïne. L'addition de ce dernier dans la solution du réactif de Grignard étant très énergique, il est nécessaire de refroidir intensément et d'agiter mécaniquement, l'hydrolyse est effectuée par une solution de $ClNH_4$. Ces alcools ont déjà été décrits antérieurement (69,70)

$Ph - CH - \underset{\underset{OH}{|}}{CH} = CH_2$ Eb : 105 - 106°/13mm Rdt = 52%

$C_5H_{11} - \underset{\underset{OH}{|}}{CH} - CH = CH_2$ Eb : 70 - 72°/11mm Rdt = 53%

b) acétates allyliques

L'acétylation a été faite dans le chloroforme, par CH_3COCl en présence de pyridine, à 0° et en agitant magnétiquement. Après traitements habituels, les acétates ont été isolés et purifiés par

rectification. Les rendements sont supérieurs à 80%.

$Ph - \underset{\underset{OAc}{|}}{CH} - CH = CH_2$ Eb : 110 - 111° / 12 mm

$n_{16} = 1,5110$ $RM_{th} = 50,71$

$d = 1,036$ $RM_{exp} = 50,88$

$C_5H_{11} - \underset{\underset{OAc}{|}}{CH} - CH = CH_2$ Eb : 95°/40mm

$n_{18} = 1,4260$ $RM_{th} = 49,75$

$d = 0,876$ $RM_{exp} = 49,73$

c) ozonolyse et hydrogénation

1/10 de mole d'acétate allylique, dissout dans 150 ml d'acétate d'éthyle anhydre, a été traitée par un courant d'oxygène ozonisé à une température comprise entre - 20 et - 30°, jusqu'à libération nette d'iode dans un barboteur témoin contenant une solution acide d'un iodure alcalin. L'hydrogénation a été réalisée en présence de Pd sur CO_3Ca.

Après filtration du catalyseur et sèchage sur SO_4Na_2, les aldéhydes α-acétoxylés ont été isolés par distillation .

ald.	Eb	n(20°)	d	$RM_{calc.}$	$RM_{exp.}$	Rdt
C_5H_{11}-CH(OAc)-CHO	100-101°/12mm	1,4320	0,974	45,45	45,80	64%
C_6H_5 -CH(OAc)-CHO(*)	92-93°/0,8mm	1,5205	1,150	46,58	47,07	61%

(*) : analyse : calc. C% = 67,40 H% = 5,66
trouvé C% = 67,12 H% = 5,83

2 - 4 DNPH F = 121° N% calc. 15,64
trouvé 15,78

3) Réduction de Rosenmund

a) Préparation du chlorure d'acide $C_6H_5 - CH(OAc) - COCl$

Nous avons employé la préparation décrite dans Organic Synth. Coll. I, page 12.

On part d'acide mandélique commercial, qui est acétylé par CH_3COCl en excès. L'acide acétoxylé brut obtenu est traité par $SOCl_2$, et le chlorure d'acide est isolé par distillation : Eb = 126 - 128/11mm

Spectre RMN : signal acétate à 2,13 ppm, signal H_α à 6,02 ppm
Spectre IR : $\nu_{C=O}$ chl. d'acide = 1820cm^{-1}, contre 1802 pour $C_6H_5-CH_2-COCl$ (45)
$\nu_{C=O}$ ester = 1780mm^{-1}

b) Hydrogénation

Nous avons utilisé 1g de Pd sur SO_4Ba pour 0,05 mole de chlorure d'acide, le solvant étant le toluène, ou mieux le xylène (anhydre), le poison de catalyseur a été soit la thiourée (0,2g) soit de la quinoleine empoisonnée par du soufre (0,2ml).

L'appareil utilisé a été soit un tricol comportant un agitateur mécanique, un tube barboteur amenant l'hydrogène au fond du ballon et un réfrigérant à reflux, soit un erlenmeyer rodé comportant à sa partie inférieure une entrée reliée à la conduite d'hydrogène par un tube coudé en S et placé sur un agitateur magnétique chauffant.

Le mélange gazeux sortant barbotte dans de l'eau distillée contenant un indicateur coloré, agitée magnétiquement et l'évolution

de la réaction est ainsi suivie par dosage à l'aide d'une solution titrée de soude N. Cette évolution est à peu près constante dans le temps, et la réduction complète nécessite environ 8 heures.

Le catalyseur est ensuite filtré à chaud sur buchner, en présence d'un peu de charbon actif. Après chasse du solvant sous vide partiel, l'aldéhyde phénylacétique α - acétoxylé est distillé, puis rectifié à travers une bonne colonne (n = 77%)

Eb : 94 - 95°/0,9mm

Les spectres I.R. et de R.M.N. sont superposables avec ceux provenant d'un échantillon préparé suivant la technique décrite au paragraphe c) précédent.

4) Action de $AcO^{(-)}$ sur l'isobutanal α- halogéné

22g d'aldéhyde chloré (ou la quantité équivalente d'aldéhyde bromé) soit $2/10$ de mole et 25 g d'acétate de potassium anhydre sont chauffés à reflux dans 150 ml de CH_3COOH pendant 48 heures. Puis on dilue à l'éther anhydre qui précipite CLK qu'on filtre et lave à l'éther. Un dosage d'halogène par la méthode de Charpentier-Vollhardt indique une minéralisation pratiquement complète. Les solutions éthérées réunies sont concentrées par distillation du solvant. L'acide acétique est ensuite distillé sous vide partiel (50 mm). L'acétoxyisobutanal est recueilli puis rectifié.

Eb : 49 - 51°/10mm	n_{D}^{18} = 1,4108	$RM_{calc.}$ = 31,58
Rdt = 55 %	d^{18} = 1,017	$RM_{exp.}$ = 31,72

2 - 4 DNPH : F = 153 - 154° (alcool)
point de fusion mélange avec un échantillon
provenant de la préparation par Pb IV sans dépression
Spectre IR superposable avec celui provenant de ce même échantillon.

5) Isomérisation d'époxyacétate par la chaleur : Voir paragraphe C) de la partie expérimentale, relative aux époxyacétates.

A C E T O X Y A L D E H Y D E S $\begin{matrix} R \\ R' \end{matrix} \!\!>\!\! C\,(OAc) - CHO$

R	R'	Eb	n(t)	2-4 DNPH F	semi-carbazone F	C = O : U.V. λ_{max} mμ ε	C = O : I.R. cm^{-1}
C_6H_5	H	92-93°/0,8mm	1,5205 (20)	121	-	298 53,4	1750
C_5H_{11}	H	101-102°/12mm	1,4320 (20)	89 - 90	113 - 113,5	296 15,2	1755
C_2H_5	H	65-66°/13mm	1,4112 (19)	104 - 105	-	298 12,9	1755
CH_3	H	63-64°/16mm	1,4180 (16)	98 - 99	152,5-153,5	284 18,9	1730
CH_3	CH_3	51-52°/12mm	1,4105 (19)	154 - 155	135 - 136	288 22,9	1730

- tableau n° 2 -

B) PREPARATION DES ACETOXYCETONES

1) Action de $AcO^{(-)}$ sur une cétone halogénée

a) Préparation de la chloracétone

Nous avons préparé ce composé de la même façon que les aldéhydes halogénés, c'est-à-dire par chloruration au moyen de SO_2Cl_2 dans le chlorure de méthylène. L'avantage de cette méthode est d'obtenir uniquement de la monochloracétone, alors que la méthode au chlore habituellement utilisée conduit à un mélange de dérivés mono et di-halogénés difficiles à séparer.

58 g (1 mole) d'acétone et 40 ml de CH_2Cl_2 anhydre sont introduits dans un tricol plongé dans un mélange réfrigérant. On ajoute goutte à goutte, en agitant et en maintenant la température en-dessous de 5°, 80 ml de SO_2Cl_2 dilués par 20 ml de CH_2Cl_2. La réaction est très énergique au début. Après la fin de l'introduction, on laisse revenir à température ambiante, finalement on chauffe 30 min. sous reflux. On distille grossièrement sous 150 mm (Eb : 69 - 70°) puis on rectifie sous pression atmosphérique.

CH_3COCH_2Cl Eb = 117° n^{18} = 1,4465 Rdt = 43%

b) acétoxy-1-propanone - 2

39 g de chloracétone et 45 g de CH_3COOK (léger excès) sont chauffés sous reflux dans 80 ml d'acide acétique pendant 24 heures. On additionne ensuite de l'éther et neutralise le solvant par CO_3Na_2 On lave avec un minimum d'eau, vu la solubilité de l'acétoxyacétone dans ce milieu, puis on sèche sur SO_4Na_2

$CH_3 - CO - CH_2 - OAc$ Eb = 69°/15mm n^{21} = 1,4160 Rdt = 46%

bibliogr. (71) Eb = 73-74/18mm n^{21} = 1,4150

- 2 - 4 DNPH : F = 114 - 114,5° (microscope) après recristallisation dans l'alcool
  bibliogr(72) F= 115° (après purification par chromatographie).
- semicarbazone F= 139 - 140° (microscope) à partir de benzène
  bibliogr(71) F= 145°

2) Par l'intermédiaire d'une diazocétone

a) 13,5 g de chlorure de caproyle (0,1 mole) additionnés de 50 ml d'éther anhydre ont été traités par un excès de diazométhane (0,3 mole), préparé à partir de nitrosométhylurée, également en solution dans l'éther. On a laissé au contact pendant 12 heures avant de chasser le solvant sous vide et de distiller le diazocétone. La rectification s'est faite avec des pertes sensibles.

$C_5H_{11} - CO - CHN_2$ Eb : 101 - 102°/13mm Rdt = 53%

b) 5 g de diazocétone ont été additionnés de 25 g d'AcOH et chauffés progressivement. Le dégagement d'azote a débuté vers 70°. Pour finir, on a chauffé quelques minutes à ébullition. On a ensuite chauffé sous reflux pendant quelques heures en présence d'un peu de AcOK pour transformer la cétone chlorée éventuellement formée en acétoxycétone.

Après refroidissement, on a ajouté de l'éther et fait deux lavages à l'eau.

L'acétoxy - 1 heptanone -2 a été isolée par distillation. Elle se solidifie par la suite en fines aiguilles.

$C_5H_{11} - CO - CH_2 - OAc$ Eb = 115°/14,5mm Rdt quantitatif

F = 24°

λ_{max} = 279 m ε = 24,4

$\nu_{C=Océt.}$ = 1750cm^{-1} $\nu_{C=Oester}$ = 1765cm^{-1}

2 - 4 DNPH : F = 66 - 67° (alcool)

analyse : N% calc. = 15,90 trouvé = 15,70

semicarbazone : F = 64 - 65° (benzène)

analyse : N% : calc. = 18,33 trouvé = 18,26

3) Action de $AcO^{(-)}$ sur les aldéhydes halogénés R - CHX - CHO

La technique employée a été celle décrite par MUTHS (6). Nous nous limiterons à la description détaillée relative à un seul exemple.

0,1 mol de chloroheptanal (ou de bromoheptanal) et 12 g de AcONa anhydre (excès de 50%) sont chauffés sous reflux dans 100 ml de AcOH pendant 48 heures. Puis on dilue le mélange réactionnel par de l'éther, lave plusieurs fois à l'eau et sèche sur SO_4Na_2. Un dosage d'halogène dans la phase aqueuse indique un minéralisation sensiblement totale de l'halogène

acétoxy -1- heptanone -2 $C_5H_{11} - CO - CH_2 - OAc$

Rdt = 58%

Eb = 113 - 114°/14mm $n^{20} = 1,4290$

F = 24° $\lambda_{max} = 279$ mμ

analyse : calc : C% = 62,70 H% = 9,37

trouvé: C% = 62,20 H% = 9,55

2 - 4 DNPH : F = 66 - 67°

point de fusion mélange avec un échantillon authentique sans dépression

semicarbazone : F = 64,5 - 65°

point de fusion mélange avec un échantillon authentique sans dépression.

spectre I.R. superposable avec celui d'un échantillon authentique.

spectre R.M.N. en accord avec la structure : signal dû aux deux protons méthyléniques en C_1 à 4,56 ppm.

Par l'ensemble de ses propriétés, ce composé se révèle donc identique à l'acétoxy - 1 - heptanone - 2 préparée à partir de la diazocétone.

acétoxy - 1 - butanone - 2 $C_2H_5 - CO - CH_2 - OAc$

Eb : 76 - 77°/13mm* Rdt = 30% *

n^{19} = 1,4190 $RM_{calc.}$ = 31,58 } *

d^{19} = 1,044 $RM_{exp.}$ = 31,45 }

analyse :* calc. : C% = 55,35 H% = 7,75

trouvé : C% = 54,95 H% = 7,97

2 - 4 DNPH : F = 92° (alcool)

semicarbazone :* F = 121°

λ_{max} = 264 mμ ε = 33,8

$\nu_{C=O\ cét.}$ = 1750 cm^{-1} $\nu_{C=O\ ester}$ = 1765 cm^{-1}

spectre R.M.N. : signal des deux protons méthyléniques en C_1 à 4,56ppm

Remarque : les données suivies d'une astérique sont dues à MUTHS (6)

acétoxy - 1 - hexanone - 2 $C_4H_9 - CO - CH_2OAc$

Eb : 99 - 100°/14mm* Rdt = 56% *

n^{20} = 1,4260 $RM_{calc.}$ = 40,82 } *

d^{20} = 0,991 $RM_{exp.}$ = 40,86 }

analyse :* calc. : C% = 60,72 H% = 9,24

trouvé : C% = 60,35 H% = 9,38

semicarbazone :* F = 100°

acétoxy - 1 - propanone - 2 $CH_3 - CO - CH_2 - OAc$

Eb : 69°/14mm. n^{21} = 1,4165 Rdt = 32%

2 - 4 DNPH : F = 114 - 114,5° (alcool)

point de fusion mélange sans dépression avec un échantillon provenant de la préparation à partir de la chloracétone.

semicarbazone : F = 139 - 140° (benzène)
point de fusion mélange sans dépression avec un échantillon de la même provenance.

spectre I.R. superposable avec celui de l'acétoxypropanone préparée à partir de chloracétone.

- acétoxyacétophénone : $C_6H_5 - CO - CH_2 - OAc$

Eb : 102 - 104°/0,6mm se prend en masse Rdt = 78%
F = 48 - 49° (ligroine) bibliogr. (73) : F = 48 - 49°

point de fusion mélange avec échantillon authentique d'acétate de benzoylcarbinol sans dépression.

2 - 4 DNPH : F = 188 - 190° bibliogr. (72) : 192-194 (corrigé)
$\nu_{C = O \text{ cét.}} = 1725 \text{ cm}^{-1}$
$\nu_{C = O \text{ ester}} = 1765 \text{ cm}^{-1}$

spectre R.M.N. : signal des deux protons méthyléniques en C_1 à 5,5pp

4) Action de $Pb(OAc)_4$ sur l'aldéhyde phénylacétique.

100 g de réactif (à 90%) soit environ 1/5 mole et 22 ml d'aldéhyde (léger excès) ont été mis en solution dans 200 ml d'AcOH. On a chauffé doucement jusqu'à 40° environ, puis la température a continué de monter elle-même jusqu'à 85°. Après une durée totale de 20 minutes, le réactif a été entièrement consommé (test à l'eau).

Le solvant a été distillé sous vide partiel jusqu'à début de précipitation du diacétate. La masse visqueuse a été traitée à plusieurs reprises par de l'éther anhydre jusqu'à obtention d'un diacétate parfaitement blanc et facile à filtrer.

Après chasse de l'éther et distillation de AcOH restant, le produit réactionnel est distillé à la pompe, puis rectifié.

Eb = 85 - 86° / ,2 mm — se prend en masse Rdt = 55%

F = 48 - 49° (ligroine)

point de fusion mélange avec échantillon d'acétoxyacétophénone sans dépression.

2 - 4 DNPH : F = 188 - 190°

point de fusion mélange avec échantillon provenant d'acétoxyacétophénone sans dépression.

spectre R.M.N. confirme structure cétonique -

spectre I.R. superposable avec celui de l'acétoxyacétophénone

5) Transposition d'acétoxyaldéhydes

a) 5 g d'α-acétoxyphénylacétaldéhyde ont été chauffés à reflux dans 30 ml d'AcOH, additionnés d'une pincée d'AcONa sec, pendant 2 heures. Après traitement habituel, on a isolé par distillation 4,55 g d'un composé qui s'est pris en masse.

F = 48 - 49° (ligoine)

les spectres I.R. et de R.M.N. sont superposables avec ceux d'échantillons authentiques d'α-acétoxyacétophénone.

b) 4 g d'α-acétoxyheptanal ont été traités dans les mêmes conditions pendant 3 heures. Après traitement habituel et distillation, on a obtenu 3,35 g d'un composé à F = 24°. Les spectres I.R. et de R.M.N sont superposables avec ceux d'échantillons authentiques d'acétoxy - 1 - heptanone 2.

C) EPOXYDATION DES ACETATES D'ENOL

1) Préparation des acétates d'énol

Nous avons employé la technique décrite par BEDOUKIAN (62) : 1/2 mole d'aldéhyde fraîchement distillé , 3/4 de mole d'anhydride acétique et 1/8 de mole d'acétate de potassium fraîchement fondu sont chauffés sous reflux pendant 2 heures. Le mélange réactionnel est ensuite versé dans un excès d'eau. Après extraction à l'éther, on lave à l'eau, puis avec une solution de CO_3Na_2 à 5%, et on sèche sur SO_4Na_2. Les acétates d'énol sont isolés par distillation, puis rectifiés. Les trois composés suivants ont déjà été décrits.

a) $C_6H_5 - CH = CH - OAc$: Eb = 118 - 120°/14mm Rdt = 63%

Spectre IR : $\nu_{C=O}$ = 1765 cm^{-1}

$\nu_{C=C}$ = 1665 cm^{-1} et 935 cm^{-1} (dérvié trans)

Spectre de R.M.N. : (voir tableau n° 7)
indique un mélange en proportions sensiblement égales de dérivés cis et trans.

b) $C_5H_{11} - CH = CH - OAc$: Eb = 81 - 83°/14mm Rdt = 55%

Spectre IR :

$\nu_{C=O}$ = 1765 cm^{-1}

$\nu_{C=C}$ = 1680 cm^{-1} et 935 cm^{-1} (dérivé trans)

Spectre de R.M.N. : (voir tableau n° 7)
indique un mélange en proportions sensiblement égales de dérivés cis et trans.

c) $CH_3 - \underset{\displaystyle CH_3}{\overset{\displaystyle |}{C}} = CH - OAc$ Eb = 124 - 126° Rdt = 51%

Spectre de R.M.N. : voir tableau n° 7

2) Oxydations peracidiques des acétates d'énol et isomérisation des époxy-acétates

a) C_6H_5 - CH = CH - OAc + acide p - nitrobenzoïque (chloroforme)

- 9 g de réactif (1/20 mole) ont été mis en suspension dans 120 ml de chloroforme anhydre, le récipient étant plongé dans un mélange réfrigérant. A la suspension agitée magnétiquement ont été ajoutés goutte à goutte 8 g (1/10 mole) d'acétate d'énol, en ayant soin de ne pas dépasser la température de 10° maximum. Après la fin de l'introduction, la réaction a nécessité encore un temps tel que la durée totale ait été de 4 heures environ.

Après filtration de l'acide nitrobenzoïque, lavage au carbonate dilué puis à l'eau, la solution chloroformique a été sèchée sur SO_4Na_2.

Le solvant a été chassé sous vide partiel, puis il a été isolé par distillation, un produit passant vers 82°/0,2mm (Rdt ∿ quantitatif)

Le spectre de R.M.N. montre clairement qu'il s'agit d'un mélange d'époxyacétate (∿ 40%), un seul isomère étant présent, et d'acétoxyaldéhyde (∿ 60%). Pour ce dernier, les signaux correspondent à ceux du dérivé pur (voir tableau n° 4) : signal acétate à 2,13 ppm, proton aldéhydique à 9,44 ppm et H_α à 5,92 ppm.

Pour ce qui est de l'époxyacétate, la constante de couplage $J_{H_1H_2}$ = 2,5 cps, nous permet de lui attribuer la configuration cis, l'isomère trans s'étant déjà isomérisé pendant la distillation en acétoxyaldéhyde. Le signal acétate sort à 1,90 ppm et les signaux dus aux protons H_1 et H_2 respectivement à 5,60 et 3,92 ppm.

- isomérisation : par chauffage de ce mélange dans l'oxyde de butyle anhydre, pendant 1 H sans reflux.

Après enlèvement du solvant sous ride, il a été isolé par distillation un composé passant vers 76°/0,2mm.

Le spectre de R.M.N. indique que l'isomérisation en aldéhyde est pratiquement complète : les signaux dus à l'époxyacétate cis sont à peine amorcés, et en raisonnant sur l'intégration des signaux acétates, on peut affirmer qu'il reste au maximum 5% d'époxyacétate à côté de l'acétoxyaldéhyde.

b) $C_5H_{11} - CH = CH - OAc$ + acide perbenzoïque ($CHCl_3$)

- 13 g d'acétate d'énol ($1/12$ mole) ont été ajoutés, en agitant et en refroidissant, à la quantité stéchiométrique d'une solution chloroformique dosée d'acide perbenzoïque. Le mélange a été placé dans une glacière, dans laquelle la température a été voisine de 0°, et a été agité à la main de temps en temps. La réaction a été suivie par dosages iodométrique de prises d'essai de 1 ml. Elle a été sensiblement complète après 46 H.

Après traitement habituel de la solution, il a été isolé un composé liquide passant vers $105°/16mm$ avec un rendement sensiblement quantitatif.

Le spectre de R.M.N., dont la description a été donnée au chapitre I, page 24, indique, comme dans l'exemple précédent, un mélange d'époxyde cis et d'acétoxyaldéhyde, dans la proportion approximative de $1/3 - 2/3$.

Ce résultat est recoupé d'une part par la chromatographie en phase gazeuse (2 pics, dont le plus important correspond à l'acétoxyaldéhyde, contrôlé par injection de produit pur), d'autre part par le spectre U.V. qui indique une bande d'absorption à 296 mμ, correspondant au λ_{max} de l'acétoxyaldéhyde pur, avec un Σ sensiblement égal au $2/3$ de celui du composé pur.

En reprenant les spectres et en rechromatographiant après des intervalles de 2 - 3 jours, on constate une diminution progressive de la teneur du mélange en époxyacétate au profit de l'aldéhyde.

Après une période de deux semaines environ à température ambiante, il ne reste pratiquement plus que de l'acétoxyaldéhyde.

c) C_5H_{11} - CH = CH - OAc + acide p - nitroperbenzoïque (éther)

L'expérience a été réalisée sur 0,07 mole, le réactif ayant été dissous dans l'éther anhydre. La réaction, suivie par dosages iodométriques, a nécessité 28 H. Comme dans l'expérience précédente, le mélange réactionnel a séjourné à la glacière et a été agité à la main de temps en temps.

Après traitement habituel, il a été isolé par distillation un liquide passant à 97 - 98°/10 mm (Rdt ~ quantitatif).

Le spectre de R.M.N. indique un mélange se composant des deux isomères de l'époxyacétate et d'acétoxyaldéhyde. En effet, nous trouvons deux doublets relatifs au proton en H_1 : l'un centré à 5,40 ppm, avec $J_{H_1H_2}$ = 2,5 cps dû au dérivé cis, l'autre centré à 5,18 ppm, avec $J_{H_1H_2}$ = 0,5 cps dû au dérivé trans, ce dernier signal étant absent sur le spectre relatif à l'expérience précédente (solvant = $CHCl_3$).

En raisonnant sur l'intégration des trois signaux acétate, la composition du mélange a été approximativement la suivante : aldéhyde 50%, époxyde cis 38%, époxyde trans 12%.

L'absorption dans l'U.V. se situe à nouveau à 296 mμ, qui est le λ_{max} de l'acétoxyaldéhyde.

d) C_5H_{11} - CH = CH - OAc + acide p - nitroperbenzoïque (chloroforme).

10 g d'acétate d'énol (1/15 mole) ont été traités par 12 g de réactif comme décrit en a). La réaction a nécessité environ 6 H. Après traitement habituel de la solution chloroformique, il a été isolé par distillation un liquide passant vers 101 - 102°/11mm,

avec un Rdt sensiblement quantitatif.

Le spectre de R.M.N., analysé en détail au chapitre I, page 25, indique un mélange des deux isomères de l'époxyacétate, les signaux du proton aldéhydique et de l'acétate de l'acétoxy-aldéhyde étant très faiblement amorcés.

Ce résultat a été confirmé d'une part par le spectre U.V., dont la bande d'absorption dans la région du carbonyle se réduit à une très légère bosse, d'autre part, par la chromatographie en phase gazeuse qui indique pratiquement un seul pic, le reste étant négligeable; isomérisation : par chauffage du liquide pur à 100° pendant 20 minutes. Après distillation, les spectres IR et RMN sont en accord avec la présence d'acétoxyaldéhyde pur.

e) $(CH_3)_2$ C = CH - OAc + acide p - nitroperbenzoïque ($CHCl_3$)

$1/_{10}$ de mole (11, 4 g) ont été traités par 9 g de réactif dans les mêmes conditions que précédemment, en a). La réaction a nécessité environ 7 H.. Après traitement habituel, il a été isolé à peu près quantitativement un liquide passant vers 48 - 49 /11 mm.

Le spectre de R.M.N. indique de l'époxyacétate pratiquement pur, le signal dû au proton aldéhydique étant à peine amorcé. En raisonnant sur les intégrations de ce signal (9,28 ppm) et celui du proton sur le C_1 de l'époxyacétate (5,18 ppm), nous pouvons affirmer que la teneur en aldéhyde est voisine de 5%. Remarquons que le signal dû aux groupes méthyle de l'époxyacétate est double, ce qui est normal étant donné que du point de vue environnement, ces deux méthyles ne sont pas équivalents. (1,29 et 1,33 ppm).

isomérisation : par chauffage dans l'oxyde de butyle à ébullition pendant 2 H.

Les spectres de R.M.N. et I.R. indiquent alors que l'isomérisation en acétoxyaldéhyde est totale.

EXPERIENCES COMPARATIVES EN SERIE PHENYLACETIQUE

a) Action des amines secondaires sur le chlorophénylacétaldéhyde

La technique employée a été celle décrite par MUTHS (6) : l'aldéhyde halogéné et l'amine secondaire en excès sont chauffés sous reflux pendant deux heures dans l'alcool absolu. Après refroidissement, le chlorhydrate d'amine est précipité par addition d'éther anhydre et séparé par filtration. Les aminocétones sont isolés par distillation, puis rectifiées.

ω- pipéridino - acétophénone : $C_6H_5 - CO - CH_2 - NC_5H_{10}$

Eb : 102 - 103°/0,25 mm Rdt = 48%

F = 48 - 49°

analyse : calc. C% = 75,38 H% = 8,37 N% = 6,89

trouvé C% = 75,31 H% = 8,44 N% = 6,91

chlorhydrate: F = 190 - 191° (méthanol-éther).

analyse Cl% : calc. = 17,41 trouvé = 17,35

picrate : F = 154° (alcool absolu)

analyse : N% calc. = 12,95 trouvé = 12,73

spectre de R.M.N. : (solvant = $C^D Cl_3$)

$- CO - \underline{CH_2} -$: 3,80 ppm

4 H situés sur C en α de l'azote : 2,57 ppm
6 H des autres groupements CH_2 du cycle 1 1,63 ppm } $-NC_5H_{10}$

spectre I.R. : $\nu_{C=O}$ = 1705 cm^{-1}

α - diéthylamino-acétophénone : $C_6H_5 - CO - CH_2 - N(C_2H_5)_2$

Eb : 103 - 104°/0,8mm. Rdt = 46%

n^{20} = 1,5265 $RM_{calc.}$ = 57,99

d^{20} = 0,992 $RM_{exp.}$ = 59,37

analyse : calc. C% = 75,41 H% = 8,90 N% = 7,32
trouvé C% = 75,32 H% = 9,01 N% = 7,29

chlorhydrate : F = 144° (méthanol - éther)

analyse Cl% calc. = 18,51 trouvé = 18,46

spectre de R.M.N. : (solvant = CCl_4)

$-CO-\underline{CH_2}-$: 3,75 ppm.

$-N(CH_2-CH_3)_2$: $\begin{cases} -\underline{CH_2}- & : 2,65 \text{ ppm} \\ -\underline{CH_3} & : 1,03 \text{ ppm} \end{cases}$

spectre I.R. : $\nu_{C=O}$ = 1705 cm^{-1}

b) oxydation peracidique du β-pipéridino-styrolène

1) le β-pipéridino-styrolène a été préparé d'après MANICH (74)

$C_6H_5 - CH = CH - NC_5H_{10}$: Eb = 124 - 126°/0,4 mm Rdt = 74%

F = 29 - 30° (éther).

2) 9 g d'acide p-nitroperbenzoïque (1/20 mole) ont été mis en suspension dans 150 ml de CCl_4 anhydre. Une solution de 8 g d'énamine (1/20 mole) dans 20 ml du même solvant a été ajoutée goutte à goutte, en agitant magnétiquement et en refroidissant de façon à maintenir la température entre - 5 et 0°. Un test au papier ioduré - amidonné fait 2 min. après la fin de l'introduction a indiqué la consommation totale du réactif. L'acide libéré a été filtré sur buchner; la solution a été lavée avec une solution diluée de CO_3HNa, puis de l'eau et sèchée.

Après concentration à froid, sous vide partiel, un échantillon de la solution a donné le spectre de R.M.N. représenté par la figure 12.

$H_{ald.}$: 9,61 ppm $-CO-\underline{CH_2}-$: 3,57 ppm.

Après distillation du produit réactionnel, (Eb = 104 - 105°/0,3m le spectre de R.M.N. n'indique plus que des signaux correspondant à l' α - pipéridinoacétophénone. Le spectre I.R. est superposable avec celui d'un échantillon authentique de ce composé.

Chlorhydrate : F = 190 - 191°
point de fusion mélange avec un échantillon authentique sans dépression.

c) Essais de réduction sélective du phénylpipéridinoacétonitrile

1) préparation de l'aminonitrile

Dans un tricol muni d'un dispositif d'agitation ont été introduits 105 g (1 mole) d'aldéhyde phénylacétique fraîchement distillé, ainsi qu'une solution de 95 g de métabisulfite de Na dans 100 ml d'eau. La solution a été portée à 90°, puis il a été additionné 85 g (1 mole) de pipéridine et enfin une solution de 65 g de CNK dans 150 ml d'eau. Au bout de quelques minutes, une huile s'est séparée de la phase aqueuse. Après séparation et traitement habituel, il a été isolé par distillation un liquide jaune clair qui s'est solidifié. On a recristallisé dans le méthanol.

$C_6H_5 - \underset{\underset{N(CH_2)_5}{|}}{CH} - C \equiv N$ Eb = 107°/0,15 mm Rdt = 78%

F = 63° bibliogr (63) : F = 63°

2) essais de réduction

- 3,8g ($1/_{10}$mole) d'hydrure double d'aluminium et de lithium ont été mis en suspension dans 80 ml d'éther anhydre et refroidis à 0°. En agitant magnétiquement, il a été ajouté goutte à goutte 13,8 g ($3/_{10}$ mole) d'alcool éthylique absolu. Puis, toujours à 0°, il a été ajouté progressivement une solution éthérée de 20 g ($1/_{10}$ mole) d'aminonitrile. Après la fin de l'introduction, on a continué l'agitation pendant 1 heure, puis on a procédé à l'hydrolyse par de l'eau glacée.
  Après traitement habituel, on a récupéré la presque totalité du produit de départ.

- un autre essai a été tenté en opérant avec les mêmes quantités de produits mais en procédant à la réduction à température ambiante. On a encore récupéré une grande partie de l'aminonitrile de départ, dont le spectre I.R. a cependant comporté maintenant une faible bande due à un groupement carbonyle. Le spectre de R.M.N. n'a permis ni de déceler un H aldéhydique ni un groupement CH_2 en α d'un carbonyle d'une éventuelle aminocétone.

d) Action du méthylate de sodium sur l'aldéhyde chlorophénylacétique

1) structure de l'époxyéther $C_6H_5 - \overset{(2)}{CH} - \overset{(1)}{CH} - OCH_3$ (pont O entre C(2) et C(1))

On a préparé du méthylate de sodium exempt de méthanol à partir de 2,3 g ($1/_{10}$ atome - g) de sodium. Il a été mis en suspension dans 70 ml d'éther anhydre. A la suspension agitée et plongée dans un mélange réfrigérant, il a été ajouté en quelques minutes 13 ml ($1/_{10}$mole) d'aldéhyde chlorophénylacétique. L'agitation a été continuée pendant 1 heure à 0°, puis pendant 1 heure encore à température ambiante. Après centrifugation du ClNa, le solvant a été chassé sous vide partiel. L'époxyéther a été isolé par une distillation rapide et grossière, puis rectifié :

Eb = 81 - 83°/2,5mm. Rdt = 42%

n^{19} = 1,5190 $RM_{calc.}$ = 41,27

d^{19} = 1,081 $RM_{exp.}$ = 42,13

spectre de R.M.N.

$-OCH_3$: 3,40 ppm H_1 : 4,33 ppm H_2 = 3,85 ppm.

$J_{H_1H_2}$ = 0,5 cps

spectre I.R. : bandes attribuées au cycle époxyde
fortes à 1255, 1230 et 905 cm^{-1}
moyennes à 980, 935, 920 et 848 cm^{-1}

2) Action de la pipéridine sur l'époxyéther :

6 g d'époxyéther ($1/25$ de mole) et 5 ml de pipéridine anhydre (léger excès) ont été chauffés sous reflux dans 30 ml de dioxanne anhydre. Après refroidissement, le solvant a été évaporé sous vide, et le produit réactionnel a été distillé :

Eb : 113 - 115°/0,4 mm.

les spectres I.R. et de R.M.N. sont superposables avec ceux d'échantillons d'α - pipéridinoacétophénone.

chlorhydrate : F = 190 - 191 (méthanol - éther anhydre)

point de fusion mélange avec un échantillon authentique de chlorhydrate de pipéridinnacétophénone sans dépression.

CONCLUSION GENERALE

Au cours de notre travail, nous avons étudié essentiellement l'action des ions acétate sur les aldéhydes α - halogénés ramifiés et linéaires.

La préparation indépendante de trois familles d'isomères, acétoxyaldéhydes, acétoxycétones et époxyacétates nous a permis de mettre en évidence une transposition nouvelle : la formation des acétoxycétones par actions des ions $AcO^{(-)}$ sur les aldéhydes halogénés non ramifiés en α. Lorsque ces derniers sont au contraire ramifiés, nous avons isolé les acétoxyaldéhydes normalement attendus.

L'étude des acétoxyaldéhydes et des époxyacétates nous a montré l'existence de deux autres transpositions, déjà connues dans leur principe : l'isomérisation des époxyacétates en acétoxyaldéhydes et la transposition de ces derniers en acétoxycétones.

L'ensemble des résultats acquis nous a permis de faire des hypothèses et d'apporter des précisions quant au mécanisme réactionnel probable intervenant lors de l'attaque des aldéhydes α - halogénés par les ions acétate.

Nous avons enfin vérifié que les aldéhydes phénylacétiques halogénés se comportent comme les dérivés aliphatiques vis à vis des réactifs nucléophiles.

BIBLIOGRAPHIE

1) A. KIRRMANN Bull. Soc. Chim. 1961, 657 Article Général

2) A. KIRRMANN Ann. Chim. 1929, 11, 223

3) A. KIRRMANN et P. CHANCEL Bull. Soc. Chim. 1950, 707

4) A. KIRRMANN, P. FEDERLIN, A. KRATTIGER et Th. YVERNAULT ibid. 1954, 1288

5) C.L. STEVENS, E. FARKAS et B. GILLIS J. Am. Chem. Soc. 1954, 76, 2695

6) R. MUTHS, Thèse d'ing.-docteur, Strasbourg, 1955

7) P. DUHAMEL, Thèse Sciences Physiques, PARIS, 1961

8) A. KRATTIGER Bull. Soc. Chim. 1953, 222

9) K. ISCHIKAWA et Y. YAMAGUCHI J. Chem. Soc. Japan 1952, 73, 415
Chem. Abstr. 1953, 47, 10474.

10) G. CAVILL et D. SOLOMON J. Chem. Soc. 1955, 4426.

11) H.B. HENBEST, D.N. JONES et G.P. SLATER ibid. 1961, 4473

12) CRIEGEE Neuere Methoden der praepar. Org. Chemie Vol. II, page 254 (Verlag Chemie)

13) W. COCKER et J. SCHWARZ Chem. and. Ind. 1951, 390.

14) BLAISE C.R. Acad. Sci. 1912, 154, 596.

15) BLAISE et HERZOG ibid. 1927, 184, 1332.

16) ANSCHUTZ et FORSTER Ann. Chem. 1909, 368, 59

17) A. REINER et F. BEMAN Brevet U.S. 2428 760 C.A. 1948, 42, 368

18) B.S. GORDON et J.A. REEDER J. Org. Chem. 1962, 27, 2920.

19) J. CANTACUZENE Bull. Soc. Chim. 1962, 741.

20) A. KIRRMANN et JOSCHEK Revue de Chimie, Bucarest (1962), sous presse

21) A. KIRRMANN, L. VIO, J. CANTACUZENE et M. MARTIN C.R. Acad. Sci. 1962, 255, 728

22) M. et R. FREYMANN, Colloque Ampère, Londres 1959

23) L.M. JACKMAN, Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in organic Chemistry, Pergamon Press 1959, p. 62.

24) A. KIRRMANN, R. FREYMANN et P. DUHAMEL Bull. Soc. Chim. 1961, 1238.

Bibliographie (suite)

25) C.A. REILLY et J.D. SWALEN J. Chem. Phys. 1960, 32, 1378.

26) M. KARPLUS ibid. 1959, 30 11

27) C. GRUNDMANN Ann. Chem. 1936, 524, 31

28) F. ARNDT Chem. Ber. 1928, 61, 1122

29) J.J. RIEHL C.R. Acad. Sci. 1960, 250, 4174

30) J.J. RIEHL Thèse d'Ing.-docteur, PARIS 1958

31) J.J. RIEHL C.R. Acad. Sci. 1957, 245, 1321

32) H.A. SOLOWAY, W.J. CONSIDINE, D.K. FUKUSHIMA et T.F. GALLAGHER J. am. Chem. Soc. 1954, 76, 2943

33) N.S. LEEDS, D.K. FUKUSHIMA et T.F. GALLAGHER ibid. 1954, 76, 2941

34) P.D. GARDNER ibid. 1956, 78, 3421

35) D.H. BARTON, D. IVES et B. THOMAS J. Chem. Soc. 1954, 903

36) D. SWERN dans R. ADAMS "ORGANIC REACTIONS" vol. VII, page 386 (WILEY)

37) M. VILKAS Bull. Soc. Chim. 1951, 1401

38) J.J. RIEHL, J.M. LEHN et F. HEMMERT, Ibid. 1963, 224.

39) L.M. JACKMAN Applications of N.M.R. Spectroscopy in Org. Chem. Perg. Press 1959,85

40) C.A. REILLY et J.D. SWALEN J. Chem. Phys. 1960, 32, 1378

41) H.S. GUTOWSKY, M. KARPLUS et D.M. GRANT ibid. 1959, 31, 1278.

42) J. MUSHER, Mol. Phys. 1961, 4, 311.

43) A. AKHREM Bull. Acad. Sci URSS 1959, 750.

44) J. MUSHER et A. AKHREM. C.R. Acad. Sci. 1960, 134, 354.

45) L.J. BELLAMY, The infra-red spectra of complex molecules, John WILEY, second ed. 1958, p. 118.

46) W.S. JOHNSON, B. GASTAMBIDE et R. PAPPO J. Am. Chem. Soc. 1957, 79, 1991.

47) R.M. ROBERTS, J. CORSE, R. BOSCHAN, D. SEYMOUR et S. WINSTEIN ibid. 1958, 80, 1247

48) K.L. WILLIAMSON et W.S. JOHNSON J. org. Chem. 1961, 26, 4563.

49) A.L. DRAPER, W.J. HEILMAN, W.E. SCHAEFER, H.J. HINE et J.N. SHOOLERY ibid. 1962, 27, 2727

Bibliographie (suite)

50) M. MOUSSERON et R. JACQUIER, Bull. Soc. Chim. 1950, 698.

51) B. TCHOUBAR ibid. 1955, 1363

52) J. CANTACUZENE, ibid. 1963, 112.

53) J. CANTACUZENE, ibid., 1962, 762.

54) C.L. STEVENS, E. FARKAS et B. GILLIS, J. am. Chem. Soc. 1954, 76, 2695

55) A. KIRRMANN et J.J. RIEHL, C.R. Acad. Sci. 1956, 243, 808.

56) DRUESNE, communication personnelle.

57) C.L. STEVENS et C.H. CHANG J. Org. Chem. 1962, 27, 4392.

58) C.L. SEYENS et B. GILLIS J. Am. Chem. Soc. 1957, 79, 3448

59) A.C. COPE, P et E TRUMBULL, ibid, 1958, 80, 2844.

60) R.M. ROBERTS, J. CORSE, R. BOSCHAM, D. SEYMOUR et S. WINSTEIN ibid. 1958, 80, 1247.

61) P. DUHAMEL et J. CANTACUZENE, Bull. Soc. Chim. 1962, 1843.

62) P.Z. BEDOUKIAN J. am. Chem. Soc. 1944, 66, 1325.

63) E. KNOEUENAGEL. Chem. Ber. 1904, 37, 4082.

64) H.C. BROWN et C.P. GARG Tetrahydron Lett. 1959, 3,9.

65) Z. WELWART. C.R. Acad. Sci. 1951, 233, 1121.

66) J.J. RIEHL, deuxième thèse, Strasbourg 1963.

67) M.L. HUGGINS J. Am. Chem. Soc. 1953, 75, 4123

68) D.J. CRAM et F.A. EL HALFEZ ibid. 1952, 74, 5828.

69) Bl. GREDY, Bull. 1936, 1093

70) E.A. BRAUDE, E. JONES et E. STERN J. Chem. Soc. 1946, 396.

71) NEF Am. Liebig, 335, 264.

72) H. REICH et B. SAMUELS J. Org. Chem. 1956, 21, 68.

73) BRADLEY J. Chem. Soc. 1928, 1317.

74) MANNICH. Chem. Ber. 1936, 69, 2106.

TABLE DES MATIERES

pages

INTRODUCTION 1

CHAPITRE I : PREPARATION ET PROPRIETES DES DERIVES ACETOXYLES..... 4

A) Acétoxyaldéhydes..... 4

I Préparation.....

1) Action du tétracétate de plomb sur les aldéhydes..... 4
2) Ozonolyse d'acétates allyliques, suivie d'hydrogénation... 8
3) Réduction de Rosenmund..... 9
4) Action de $AcO^{(-)}$ sur aldéhyde halogéné ramifié en α..... 10

II Propriétés et preuves de structure..... 11

1) Propriétés spectrales..... 11
2) Propriétés chimiques..... 15

B) Acétoxycétones..... 15

I Préparation

1) Préparation normales..... 16
a) $AcO^{(-)}$ + cétone halogéné..... 16
b) par l'intermédiaire de diazocétone..... 16

2) par action isomérisante de $AcO^{(-)}$ sur R - CHX - CHO..... 16

3) par transposition d'acétoxyaldéhyde..... 18

II Propriétés et preuves de structure..... 19

1)Propriétés spectrales..... 19
2)Propriétés générales..... 20

C) Epoxyacétates..... 20

I Préparation..... 20

II Etude de l'isomérisation par R.M.N..... 22
1) Acétates d'énol..... 22
2) époxyacétates..... 24
3) stabilité des époxyacétates..... 26

III Propriétés des époxyacétates..... 27

IV Mécanisme réactionnel probable 29

D) Conclusion..... 31

CHAPITRE II :MODES D'ACTION DES IONS ACETATE SUR LES ALDEHYDES α - HALOGENES - MECANISME REACTIONNEL PROBABLE..... 32

A) Points d'attaque possibles pour un réactif nucléophile..... 32

1) Substitution nucléophile directe..... 33

2) Attaque nucléophile du carbone trigonal..... 34

3) Arrachement d'un proton en α 34

4) Arrachement d'un proton en β 35

B) Cas des ions acétates - mécanismes possibles..... 36

I) Formation d'époxyde..... 36

II) Assistance du groupe OAc..... 40

III) Isomérisation des acétoxyaldéhydes en acétoxycétones..... 41

C) Conclusion - mécanisme probable..... 42

1) Observations effectuées par R.M.N..... 43

2) Observations effectuées par U.V..... 44

CHAPITRE III : EXPERIENCES COMPARATIVES EN SERIE PHENYLACETIQUE..... 46

A) Dérivés aminés..... 46

a) Action des amines secondaires sur le chlorophénylacétaldéhyde 47

b) oxydation peracidique d'une énamine..... 48

c) nouveaux essais de préparation d'aminoaldéhydes..... 49

B) Action du méthylate de Na sur le chlorophénylacétaldéhyde..... 49

a) structure de l'époxyéther..... 50

b) action d'une amine secondaire..... 50

PARTIE EXPERIMENTALE..... 52

CONCLUSION GENERALE..... 74

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE..... 76

Propositions données par la Faculté
ou, éventuellement seconde thèse :

ETUDE DE L'INFLUENCE DES SUBSTITUANTS SUR LES SPECTRES DE RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE DE QUELQUES COMPOSES ALIPHATIQUES.

Strasbourg, le 24 juin 1963

Le Président de Thèse
R. LOMBARD

Vu
Strasbourg le 24 juin 1963
LE DOYEN
G. MILLOT

Vu et permis d'imprimer
Strasbourg, le 25 juin 1963
Le Recteur de l'Académie de Strasbourg
Président du Conseil de l'Université
J.F. ANGELLOZ